

Piano di convalida Processo di congelamento rapido del Plasma

Congelatore Rapido per Plasma KPFF24B

KW APPARECCHI SCIENTIFICI/FRESENIUS KABI

24/04/2014

U.O.C.C. Medicina Trasfusionale Sclacca

Redatto da: Ing. Onofrio Sabella

Qualifiche effettuate da: Dott. Luigi Rizzuto, Ing. Onofrio Sabella

Coordinamento: Dott. Filippo Buscemi

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Sommario

1. SCOPO	3
2. CAMPO DI APPLICAZIONE	3
3. RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI	3
4. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO	3
5. TERMINI E DEFINIZIONI	3
6. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ ATTIVITÀ DI CONVALIDA E QUALIFICAZIONE	4
7. DESCRIZIONE ED ANALISI DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL PLASMA	5
8. RISULTATI ATTESI PER IL PROCESSO	7
9. ELENCO COMPONENTI DEL PROCESSO DA QUALIFICARE	7
10. QUALIFICAZIONE DEL LOCALE IN CUI SI ESPLICA IL PROCESSO	9
11. QUALIFICAZIONE DEI MATERIALI	11
11.1 DISPOSITIVI PER LA RACCOLTA DI SANGUE ED EMC (SACCHE)	11
11.2 ETICHETTE UTILIZZATE PER LE UNITÀ DI PLASMA	11
11.3 INCHIOSTRO PER LE ETICHETTE	11
12. QUALIFICAZIONE DELLE APPARECCHIATURE	12
12.1 QUALIFICAZIONE DEGLI ABBATTITORI RAPIDI DELLA TEMPERATURA	12
12.2 QUALIFICAZIONE DEL SISTEMA DI RILEVAZIONE DELLA TEMPERATURA NEL CORE DELL'UNITÀ	20
13. VERIFICHE AI FINI DELLA QUALIFICAZIONE DELLE PRESTAZIONI DELLE APPARECCHIATURE E DELLA CONVALIDA DEL PROCESSO	25
14. PROTOCOLLO DI CONVALIDA	26
14.1 PROVE DI CONVALIDA DEL PROCESSO IN ASSENZA DI CARICO	29
14.2 PROVE DI CONVALIDA DEL PROCESSO IN ASSENZA DI CARICO CON SACCHE TEST	32
14.2.1 SINTESI RISULTATI PROVE IN ASSENZA DI CARICO	33
14.3 PROVE DI CONVALIDA DEL PROCESSO IN CONDIZIONI ROUTINARIE/STANDARD	33
14.3.1 SINTESI RISULTATI PROVE A CARICO	48
14.4 PROVE WORST CASE	51
14.5 MONITORAGGIO E CONTROLLO	52
15. CONCLUSIONI	53
16. RICONVALIDA PERIODICA DEL PROCESSO E RIQUALIFICAZIONE PERIODICA DELL'ABBATTITORE	54
17. GESTIONE CONTROLLATA DI CAMBIAMENTI DA EFFETTUARE SUL PROCESSO ("CHANGE CONTROL")	55

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

1. SCOPO

Lo scopo di questo Piano di convalida è garantire il corretto svolgimento delle attività da svolgere:

- ai fini della convalida del processo di congelamento rapido del plasma;
- ai fini del mantenimento nel tempo dello stato di convalida del suddetto processo;

in riferimento a quanto definito dalle disposizioni normative vigenti.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Questo Piano si applica alle attività di convalida del processo di congelamento rapido del plasma finalizzato alla ottimale preservazione delle proteine labili.

3. RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

- Accordo tra il Governo, le Regioni e le PA di Trento e Bolzano del 16 dicembre 2010, All. A "Requisiti strutturali tecnologici e organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, lettera a) e dell'articolo 19, comma 1 della legge 21 ottobre 2005, n. 219"
- DMS 3 marzo 2005 "Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue e di emocomponenti"
- EDQM - European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. *Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components*, 17th Ed. (2013)
- European Pharmacopoeia. Human Plasma for Fractionation & others (S/D plasma, etc.), 8th Ed.
- European Commission, Enterprise and industry Directorate-General, Public Health and Risk Assessment, Pharmaceuticals. EudraLex, The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 4 – EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and veterinary Use. Annex 14: Manufacture of medicinal products derived from human blood or plasma (2011).
- Guida alle attività di convalida dei processi nei Servizi Trasfusionali e nelle Unità di Raccolta del sangue e degli emocomponenti, *1a Edizione - Febbraio 2014*.
- Manuale d'uso e manutenzione Abbattitori rapidi di temperatura per Plasma KPFF24B KW APPARECCHI SCIENTIFICI.

4. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- PO-GA-008 Procedura Validazioni
- IO-EM-001 Congelamento rapido del plasma
- PO-GA-001 Gestione della documentazione
- PO-GA-002 Gestione delle risorse umane
- PO-GA-003 Manutenzione programmata e straordinaria della strumentazione
- PO-GA-007 Approvvigionamento e gestione materiale sanitario
- PO-TR-0 Monitoraggio microbico area lavorazione sangue

5. TERMINI E DEFINIZIONI

Si rimanda a quanto definito nella Procedura PO-GA-008 Procedura Validazioni.

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

6. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ ATTIVITÀ DI CONVALIDA E QUALIFICAZIONE

	Direttore ST	Responsabile settore Lavorazione Emocomponenti	Coordinatore Tecnico ST	Tecnici ST incaricati	Responsabile SGQ
Analisi del processo e Risk Assessment		R	CO	CO	CR
Pianificazione iter di convalida	CR	R	CO	CO	CR
Verifiche di qualificazione locali/aree		R			CO
Rilascio qualificazione locali/aree	R	CR			CR
Verifiche di qualificazione apparecchiature		R	CO	CO	CO
Rilascio qualificazione apparecchiature	R	CR			CR
Verifiche di qualificazione materiali		R	CO	CO	CO
Rilascio qualificazione materiali	R	CR			CR
Prove convalida processo		R	CO	CO	CO
Convalida processo	R	CR	CO		CR
Predisposizione procedure operative	CR	R			
Controllo periodico temperatura abbattitore			R	CO	
Legenda livello di responsabilità					
R = Responsabilità primaria (sull'attività nel suo complesso)		CR = Corresponsabilità (responsabilità vincolante su una parte della attività)		CO = Collaborazione (contribuzione allo svolgimento della attività)	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

7. DESCRIZIONE ED ANALISI DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL PLASMA

Il Plasma Fresco Congelato (PFC) è un emocomponente ottenuto sia mediante separazione del sangue intero, sia mediante procedure di aferesi (plasmaferesi produttiva o aferesi multi-component). Il plasma da frazionamento deve essere separato dal sangue intero al massimo entro 6 ore dalla raccolta e comunque non oltre le 18 ore; il plasma da aferesi deve essere congelato entro 6 ore dalla procedura di raccolta. Il congelamento del plasma deve in ogni caso avvenire, in riferimento a quanto definito dalla normativa vigente, garantendo il raggiungimento della temperatura di -30°C nel core dell'unità entro 1 ora dall'inizio del congelamento. La Tabella che segue descrive:

- la sequenza delle fasi (attività) in cui si articola il processo;
- per ogni fase, le componenti "critiche" del processo (ossia gli elementi che incidono in misura significativa sul livello di qualità dei risultati attesi per il processo stesso):
 - locali/aree in cui si esplicano le attività;
 - materiali utilizzati;
 - apparecchiature impiegate;
- per ogni fase, gli standard operativi applicati:
 - parametri di processo;
 - procedure operative previste (intese come i documenti che definiscono le modalità specifiche di svolgimento delle attività).

Fase processo		Materiali	Apparecchiature	Locali/aree	Standard operativi	
					Parametri processo	Procedure, Piani, altri documenti
1a	Separazione plasma da sangue intero	Vedi convalida Piano di Convalida Processo di scomposizione			Tempo intercorrente tra separazione/raccolta e congelamento del plasma (*)	
1b	Raccolta plasma mediante aferesi (plasmaferesi pro-duttiva o aferesi multi-component)	Vedi convalida processo di produzione di emocomponenti (in progress)			/	Vedi Procedura Raccolta di emocomponenti mediante procedure aferesi
2	Congelamento rapido unità di plasma	Dispositivi per la raccolta di sangue ed emc (sacche) Etichette Inchiostro per etichette	Abbattitore rapido di temperatura	Area destinata al congelamento rapido del plasma	Tempo di raggiungimento della temperatura di -30°C nel core dell'unità	Procedure per il controllo dei tempi di raccolta e di lavorazione Manuali di utilizzo abbattitori rapidi di temperatura Piani di manutenzione, controllo e pulizia abbattitori rapidi di temperatura Procedure per il controllo delle unità dopo il congelamento Procedure per la gestione di eventuale dispersione di materiale biologico
3	Stoccaggio unità di plasma congelate	Vedi Convalida processo di conservazione degli emocomponenti (in progress)				

(*) Tempo intercorrente tra raccolta e congelamento del plasma per la produzione di plasma fresco congelato per uso clinico

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Tipo di emocomponente	Tempo	Rif. Normativi
Plasma da sangue intero	6-18 h	DMS 5-3-2005 e succ. mod.
Plasma raccolto tramite aferesi (plasmaferesi produttiva o aferesi multi-component)	6 h	DMS 5-3-2005 e succ. mod.

Elementi critici da considerare per il Risk assessment del processo

Fase processo		Eventi critici/problemi possibili	Potenziali effetti	Potenziali cause	Controlli in essere (esempi)
1a	Separazione plasma da sangue intero	Tempo intercorrente tra raccolta sangue intero e congelamento superiore a quello previsto dalla normativa vigente	Decremento dei fattori labili della coagulazione (fattore V e fattore VIII)	Ritardo di consegna al ST delle unità di sangue intero Ritardo nella processazione delle unità nel centro di congelamento	Procedure di controllo dei tempi di raccolta e lavorazione
		Protratta conservazione del sangue intero a temperatura non idonea		Inosservanza delle modalità/tempi di trasporto definiti	
1b	Raccolta plasma mediante aferesi (plasmaferesi produttiva o aferesi multi-component)	Tempo intercorrente tra raccolta plasma tramite aferesi e congela-mento superiore a quello previsto dalla normativa vigente	Alterazione delle caratteristiche biologiche del plasma (degrada-zione dei fattori labili della coagulazione: fattore V e fattore VIII)	Ritardo di consegna al ST delle unità di plasma Ritardo nella processazione delle unità nel centro di congelamento	
		Protratta conservazione del plasma a temperatura non idonea		Inosservanza delle modalità/tempi di trasporto definiti da parte del centro di raccolta	
2	Congelamento rapido unità di plasma	Congelamento incompleto dell'unità di plasma	Unità non conforme agli standard definiti	Malfunzionamento degli abbattitori rapidi di temperatura Utilizzo non corretto degli abbattitori rapidi di temperatura	Piani di controllo abbattitori rapidi di temperatura Procedure di controllo delle unità dopo il congelamento
		Distacco dell'etichetta	Mancata identificazione unità	Colla non idonea	
		Illeggibilità dell'etichetta	Mancata identificazione unità	Inchiostro non resistente al congelamento	
		Rottura dell'unità	Spargimento di materiale biologico nella apparecchiatura	Inosservanza delle procedure di posizionamento delle unità nell'ab-battitore rapido di temperatura	
3	Stoccaggio unità di plasma congelate	Convalida processo di conservazione degli emc in progress			

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

8. RISULTATI ATTESI PER IL PROCESSO

Risultati attesi	
1	Raggiungimento della temperatura di -30°C nel core dell'unità entro 1 ora dall'inizio del congelamento
2	Assenza di conformazioni anomale della sacca (plicature/torsioni del profilo) dopo il congelamento
3	Integrità, adesione e leggibilità delle etichette di identificazione delle unità congelate

9. ELENCO COMPONENTI DEL PROCESSO DA QUALIFICARE

Al fine di attestare l'adeguatezza e la conformità di tutte le componenti critiche impiegate nell'ambito delle procedure di congelamento rapido del plasma, dovranno essere oggetto di procedura di qualificazione:

Locali/aree

- Locale destinato al congelamento del plasma posto al piano terra, accessibile dal reparto di Medicina Trasfusionale mediante ascensore ad esclusivo utilizzo del personale della U.O.. Il locale è climatizzato mediante 2 condizionatori a parete che mantengono la temperatura attorno ai 19°C.

Materiali

❖ Dispositivi per la raccolta del plasma (sacche):

Codice	Nome	Descrizione
C3947	Compoflow select	Sacche quaduple da 450 ml con filtro in linea per sangue intero che consenta il lavaggio delle emazie concentrate, dopo filtrazione tramite apposito dispositivo pre-assemblato
C3975	Compoflow Select	Sacche quintuple Top & Bottom da 450 ml con filtro morbido per globuli rossi concentrati
T2375	Compoflex	Sacche triple per autotrasfusione, con soluzione conservante per i GRC
CQ32150	Compoflex Flex Premium	Sacche quaduple Top & Bottom da 450 ml
A3AB0020	Biobag RCC 600 ml	Sacche di trasferimento emocomponenti in PVC da 600 ml

❖ Etichette utilizzate per le sacche di plasma

1. Etichette in carta termica, neutre, adesivo permanente, resistenti a basse temperature fino a -40°C, formato 100x100 mm per stampanti tipo Intermec
2. Etichette in carta termica, neutre, adesivo permanente, resistenti a basse temperature fino a -40°C, formato 55x25 mm per stampanti tipo Intermec

❖ Inchiostro per le etichette

1. Stampanti tipo Intermec mod.PF8d per etichette termiche 55x25
2. Stampanti tipo Intermec mod.PF8d per etichette termiche 100x100

Operatori

Il personale autorizzato al congelamento del sangue sarà sottoposto a formazione teorica e pratica riguardo il processo di congelamento

Apparecchiature

- Abbattitori rapidi di temperatura in dotazione alla U.O.: Congelatore rapido per plasma KPFF24B
- Sistema di monitoraggio per la rilevazione della temperatura nel *core* dell'unità in fase di prova finale ai fini della convalida del processo

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Di seguito si riporta una tabella riepilogativa delle specifiche dell'abbattitore di temperatura che caratterizza il processo di congelamento rapido della U.O. (vedasi il manuale nell'Allegato 7):

<i>Specifiche dello strumento: Congelatore rapido per plasma KPFF24B</i>	
Modello:	Congelatore rapido per plasma per contatto KPFF24B
Numero di serie:	74757
N° inventario:	306
Ubicazione:	Reparto Medicina Trasfusionale
Fornitore:	KW APPARECCHI SCIENTIFICI/FRESENIUS KABI
Anno di costruzione:	2013
Breve descrizione	Il principio di scambio termico adottato utilizza superfici a -75 /- 80 °C , con le quali le sacche vengono a contatto diretto. La sacca di plasma, da congelare, viene immessa, in posizione verticale, in pozzetti le cui pareti sono a -75°C almeno. La geometria dei pozzetti è tronco conica, per facilitare l'estrazione e la formazione della sacca solida, senza alcun impedimento per l'aumento di volume che si ha nel passaggio di stato da liquido a solido.
Termoregolazione e controlli:	L'impianto elettrico di comando è azionato da interruttore a chiave (estraibile in entrambe le posizioni) per la massima sicurezza nella gestione della macchina; è inoltre presente una spia di segnalazione di alimentazione. La regolazione della T interna è gestita da un pannello di controllo che include : • un controllore elettronico digitale a µP, con display a leds con entrambi i valori di T set e T valore attuale, con una isteresi regolabile, ad azione ON/OFF. Le termosonde impiegate sono termoresistenze RTD Pt 100 Ohm, poste pressoché in aria. L'utente può leggere la T di processo (quella attuale nei pozzetti di congelamento) nel display in alto, mentre in quello inferiore può verificare il valore di set point impostato
Funzioni Display e allarmi:	A fianco dei display, si trovano alcuni leds funzionali : • COOLING indica che è in atto la refrigerazione (l'impianto frigorifero sta lavorando) • ALARM indica che il valore di processo è al di fuori del range di accettazione della T , rispetto al set point; trattasi di allarme di T min /max : Tset ± 10°C, di default. Questo allarme è sia ottico che visivo e può essere tacitato agendo sul pulsante BUZZER OFF. L'indicazione visiva di allarme (led rosso acceso) permane fintanto che il sistema non esce dalla condizione di allarme. • TIMER indica che è in atto il conteggio del tempo (impostabile da parte dell'utente) di congelamento . Il tecnico di laboratorio può leggere il count down (in minuti) sul display in basso, mentre in quello in alto permane l'indicazione della T di processo all'interno dei pozzetti. Quando il ciclo è finito, ovvero quando è trascorso il tempo impostato dall'utente, compare la segnalazione visiva End sul display inferiore. E si attiva un buzzer per la segnalazione acustica di fine ciclo; può essere tacitato agendo sul pulsante RUN o FUNC. • POWER FAIL: il congelatore rapido per plasma dispone anche di un allarme acustico guasto energia autoalimentato da propria batteria (vita batteria stimata in circa 3 anni) 12 Vdc 1,2 Ah che si ricarica automaticamente al ritorno della alimentazione elettrica, mediante un alimentatore switching. Il buzzer può essere tacitato, agendo sul pulsante BUZZER OFF.
Remotizzazione dei segnali:	Tutti gli allarmi sono integrati e collegati ad una unità di ripetizione a distanza del segnale, comprensiva di presa e relativo spinotto (5A), pronti per il cablaggio secondo le disposizioni dell'utenza (suonerie e dispositivi di segnalazione visiva nei laboratori, unità di tele – allarme, etc.).
Struttura	Cassa interna, costituita da 6 pozzetti in acciaio inox AISI 304 con finitura lucida BA, con angoli arrotondati ad ampio raggio, per facile pulizia; il mobile esterno è in lamiera di acciaio inox AISI 304 satinata; la coibentazione è in resine poliuretaniche CFC e HCFC free, espanso in situ, con densità 40 Kg./mc. e con spessore medio di 140 mm., incluso lo sportello; lo sportello è montato su cerniere con copertura in ABS, autobilancianti. La guarnizione è tripla in gomma silicone con giunture saldate, riscaldata dal refrigerante stesso e di durata pressoché illimitata. La maniglia è dotata di serratura con chiave. Il congelatore è dotato di ruote pivotanti per facilitarne il trasporto e gli spostamenti interni ai laboratori.
Accessori:	• Allarme porta aperta • Dispositivo di tele – allarme • Registratore su disco a ciclo settimanale con alimentazione a batteria 1,5 Vdc • Registratore elettronico strip - chart a una o più tracce • Registratore elettronico digitale video grafico • Dispositivo di condensazione supplementare ad acqua di rete con valvola automatica barostatica, per l'ottimizzazione del consumo d'acqua.

Vedasi la convalida del congelatore rapido nei moduli allegati (Allegato 7).

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

10. QUALIFICAZIONE DEL LOCALE IN CUI SI ESPLICA IL PROCESSO

Componenti del processo da qualificare

Locali/aree	Materiali	Apparecchiature	Operatori
Area destinata al congelamento del plasma	Dispositivi per la raccolta di sangue ed emc (sacche) Etichette Inchiostro per etichette	Abbattitori rapidi di temperatura	Operatori addetti al congelamento del plasma

Check list di qualificazione dei locali/aree in cui si esplica il processo

CONDIZIONE DA VERIFICARE		SI	NO
Requisiti strutturali	Disponibilità documentazione comprovante l'idoneità del locale all'uso previsto	X	
	Area destinata esclusivamente alla lavorazione del sangue e degli emc in circuito chiuso	X	
	Accessibilità solo a personale autorizzato dalla direzione della Struttura	X	
	Locale dotato di impianti di climatizzazione in relazione alle specifiche di funzionamento delle apparecchiature utilizzate	X	
	Pareti e pavimenti integri, lavabili e disinfettabili	X	
Standard operativi previsti per utilizzo/gestione	Intervallo di temperatura di esercizio in relazione alle specifiche di funzionamento delle apparecchiature utilizzate	X	
	Piani di monitoraggio della temperatura	X	
	Piani/Procedure di pulizia e decontaminazione di superfici e ambiente	X	
	Piani di monitoraggio della contaminazione microbica di attrezzature, superfici e ambiente	X	
	Piani per il "pest control"		X

La T nella stanza non dovrebbe superare i + 30 °C; T max ammissibile +32° C, ma per periodi limitati; l'apparecchiatura lavora anche con T superiore, ma in condizioni termodinamiche molto difficili. La temperatura MINIMA del locale non deve essere inferiore a 10°C, in caso contrario l'apparecchio potrebbe non funzionare regolarmente ed andare incontro a possibili guasti. A tal fine è stato previsto l'uso di 2 climatizzatori/condizionatori a parete atti ad asportare il calore ceduto dal congelatore (valore medio di riferimento circa 1000/1200 W). Inoltre l'utenza è stata formata in maniera che rispetti i tempi e le modalità di pulizia delle superfici condensanti, per evitare il verificarsi del blocco macchina. Il congelatore rapido è a struttura orizzontale e ciò consente di effettuare ripetute aperture e chiusure dello sportello, senza significativa fuoriuscita di aria fredda e senza rilevante innalzamento della T interna. Inoltre, per i motivi su esposti, il personale della U.O. è stato dotato di guanti di protezione contro le basse T, per le operazioni di carico e scarico della sacche di plasma. Prima di iniziare un congelamento gli operatori registrano il monitoraggio della T sulla "Check List di verifica pre e post congelamento rapido unità di plasma".

Check List requisiti da verificare ai fini della qualificazione

REQUISITI/PRESTAZIONI DA VERIFICARE		Modalità di verifica	SI	NO
1	Disponibilità autorizzazione	Verifica documentale	X	
2	Locale destinato esclusivamente alla lavorazione del sangue	Ispezione	X	
3	Accessibilità solo a personale autorizzato dal direttore	Verifica documentale	X	
4	Locale dotato di impianti di climatizzazione in relazione alle specifiche di funzionamento delle apparecchiature utilizzate	Ispezione	X	
5	Pareti e pavimenti integri, lavabili e disinfettabili	Ispezione	X	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Identificazione delle responsabilità ai fini dell'applicazione degli standard operativi della qualificazione

	Standard operativi	Responsabilità di elaborazione/verifica
1	Intervallo di temperatura di esercizio in relazione alle specifiche di funzionamento delle apparecchiature utilizzate	Coordinatore Tecnico
2	Piani di manutenzione, taratura e controllo degli strumenti di misurazione della temperatura	Coordinatore Tecnico
3	Piani/procedure di pulizia e decontaminazione di superfici e ambiente	Coordinatore Tecnico
4	Piani di monitoraggio della contaminazione microbica di superfici e ambiente	Coordinatore Tecnico
5	Piani per il test control	Coordinatore Tecnico

Fare attenzione allo SPORTELLLO: operare in modo che esso rimanga aperto soltanto per pochi minuti, durante l'introduzione ed il prelievo del materiale; ACCERTARSI CHE VENGA RICHIUO CORRETTAMENTE E PER FARE CIO' CHIUDERE SEMPRE A CHIAVE dopo un caricamento. L'apparecchio è fornito con due chiavi, di cui una deve essere posta in luogo sicuro, in caso di smarrimento dell'altra. QUALORA, NELL'EFFETTUARE LE OPERAZIONI DI SCARICO, LO SPORTELLLO DOVESSE RIMANERE APERTO PER TEMPI SUFFICIENTEMENTE LUNGI DA PROVOCARE L' INNALZAMENTO DELLA TEMPERATURA INTERNA, E' INDISPENSABILE CHIUDERE LO SPORTELLLO ED ATTENDERE CHE LA TEMPERATURA INTERNA INDICATA RITORNI AL VALORE DI ESERCIZIO (-70°C OD INFERIORE) PRIMA DI EFFETTUARE UN NUOVO CARICO. SI RACCOMANDA ALL'UTENZA DI UTILIZZARE (e collegare all'installazione) SEMPRE E COMUNQUE IL SISTEMA DI REMOTIZZAZIONE DEL SEGNALE DI ALLARME.

La KW Apparecchi Scientifici consiglia di scongelare almeno una volta ogni 20 gg. (2-3 settimane) l'apparecchio, e comunque l'intervallo temporale è funzione della formazione di ghiaccio sulle pareti dei pozzetti. Estrarre i deflettori/adattatori ed asciugarli, lasciare l'apparecchio spento e con lo sportello aperto per alcune ore; quando il ghiaccio si è completamente sciolto, eliminare la condensa sui pozzetti con la spatola in dotazione; e togliere o aspirare i residui nel fondo del pozzetto (che peraltro è dotato di scarico) per non ostruire il foro di scarico. Quindi asciugare bene. Dopo lo svolgimento delle operazioni di cui sopra, riposizionare i deflettori/adattatori con o senza sostegni; chiudere lo sportello e riaccendere l'apparecchio; attendere alcune ore prima che la T sia giunta al valore di set point.

I condensatori raffreddati ad aria dovranno essere tenuti sempre ben puliti con un'accurata ispezione ed una pulizia una volta ogni tre mesi, per controllarne lo stato ed il libero passaggio dell'aria. Per la pulizia del condensatore si raccomanda di rivolgersi sempre a personale tecnico qualificato, impiegando attrezzature adeguate alla completa rimozione dello sporco/polvere sulle alette degli scambiatori. Disinserire in ogni caso l'apparecchio prima di procedere alla sua pulizia. Ogni 2-3 settimane la guarnizione del coperchio o sportello dovrà essere controllata dal punto di vista della tenuta.

In ragione delle presenti Check List il locale ove si esplica il processo è

CONFORME	X	NON CONFORME	
----------	---	--------------	--

e si può

PROCEDERE	X	NON PROCEDERE	
-----------	---	---------------	--

alla successiva qualifica.

FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

11. QUALIFICAZIONE DEI MATERIALI

11.1 DISPOSITIVI PER LA RACCOLTA DI SANGUE ED EMC (SACCHE)

Requisiti da verificare ai fini della qualificazione (allegati 1 e 2)

	REQUISITI/PRESTAZIONI ATTESE DA VERIFICARE	Modalità di verifica	SI	SI
1	Conformità alla normativa vigente (marcatura CE, ...) e documentazione tecnica prevista a corredo del prodotto	verifica documentale	X	
2	Mantenimento dell'integrità della sacca durante il congelamento	controllo in sede di prova finale ai fini della convalida del processo	X	

11.2 ETICHETTE UTILIZZATE PER LE UNITÀ DI PLASMA

Requisiti da verificare ai fini della qualificazione (allegati 3 e 4)

	REQUISITI/PRESTAZIONI ATTESE DA VERIFICARE	Modalità di verifica	SI	SI
1	Resistenza materiale etichetta alle temperature di congelamento previste	controllo in sede di prova finale ai fini della convalida del processo	X	
2	Adesività sull'unità congelata	controllo in sede di prova finale ai fini della convalida del processo	X	

11.3 INCHIOSTRO PER LE ETICHETTE

Requisiti da verificare ai fini della qualificazione (allegato 5)

	REQUISITI/PRESTAZIONI ATTESE DA VERIFICARE	Modalità di verifica	SI	SI
1	Indelebilità alle temperature di congelamento previste	controllo in sede di prova finale ai fini della convalida del processo	X	

Standard operativi necessari ai fini della qualificazione di tutti i materiali

	STANDARD OPERATIVI DA VERIFICARE	Responsabilità di elaborazione/verifica	SI	SI
1	Procedure per il controllo e lo stoccaggio dei materiali	coordinatore tecnico	X	

11.4 Operatori

Per quanto riguarda gli operatori della U.O. addetti al congelamento rapido del plasma e alla gestione delle apparecchiature vedasi la PO-GA-002 Gestione delle risorse umane ed i moduli relativi MO-GA-001 Scheda individuale e MO-GA-002 Job Description. Di seguito si riporta la lista degli operatori formati per il processo di congelamento rapido del plasma e che hanno l'autorizzazione del Direttore della U.O. all'accesso al locale di congelamento:

Tecnici di laboratorio - congelamento rapido plasma	
Girolama Barone	Anna Maria Fiore
Antonia Maltese	Francesca Cascio
Clelia Lombardo	Vita Bivona

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

12. QUALIFICAZIONE DELLE APPARECCHIATURE

Per quanto riguarda la gestione delle attività di qualificazione delle apparecchiature, si rimanda alla Procedura PO-GA-008 Procedura Validazioni.

12.1 QUALIFICAZIONE DEGLI ABBATTITORI RAPIDI DELLA TEMPERATURA

Requisiti/Prestazioni da verificare ai fini della qualificazione

Apparecchiatura	Requisiti/prestazioni attese
Abbattitori rapidi di temperatura	Conformità alla normativa vigente (marcatura CE, ...)
	Raggiungimento della temperatura di -30°C nel core dell'unità entro 1 ora
	Strutturazione interna con spazi facilmente ispezionabili
	Superfici interne facilmente pulibili
	Interfacciabilità con un sistema gestionale informatizzato per il monitoraggio della temperatura (se disponibile)

Verifiche da effettuare nelle fasi di qualificazione della installazione, delle funzioni e delle prestazioni

Fase di qualif.	VERIFICHE	
Qualificazione della installazione (IQ)	Disponibilità documentazione attestante la conformità alla normativa vigente (marcatura CE, ...)	
	Disponibilità dati per l'univoca identificazione delle caratteristiche della apparecchiatura (costruttore, tipo, modello, numero di serie/matricola, etc.)	
	Disponibilità documentazione tecnica prevista a corredo della apparecchiatura e sua rispondenza alla apparecchiatura consegnata	
	Disponibilità e corretta identificazione di tutti i componenti, accessori e parti di ricambio previsti a corredo della apparecchiatura	
	Identificazione e collegamento al sistema delle utenze di supporto	
	Stato di taratura delle apparecchiature di misurazione/controllo presenti, in riferimento a standard nazionali riconosciuti	
Qualificazione delle funzioni (OQ)	Collaudo funzionale	Funzionamento dei dispositivi per il monitoraggio della temperatura
		Scarico della condensa
		Interfacciamento con sistema gestionale informatizzato per il monitoraggio della temperatura
		Generazione allarmi in caso di malfunzionamento delle apparecchiature
	Standard operativi previsti per utilizzo/gestione	Tempo intercorrente tra separazione/raccolta e congelamento del plasma
		Raggiungimento della temperatura di -30°C nel core dell'unità entro 1 ora
		Procedure per il posizionamento delle unità nell'abbattitore rapido di temperatura
		Piani per il controllo, la manutenzione e la pulizia periodici della apparecchiatura
		Piani per la verifica periodica dello stato di taratura dei dispositivi di monitoraggio della temperatura
		Piani per la verifica periodica del funzionamento dei dispositivi di allarme
		Procedure di controllo delle unità dopo il congelamento
		Procedure per la gestione di eventuale dispersione di materiale biologico
		Piani di addestramento del personale addetto al congelamento del plasma fresco e alla gestione delle apparecchiature
Qualificazione delle prestazioni (PQ)	Coincide con la convalida del processo	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

12.2 QUALIFICAZIONE DELL'ISTALLAZIONE DEGLI ABBATTITORI RAPIDI

L'apparecchiatura è stata trasportata in posizione non inclinata. Per ogni movimentazione comunque ci si rivolge al servizio assistenza KW per indicazioni riguardo alla corretta procedura di coricamento dell'apparecchio. Il luogo di installazione è un ambiente asciutto e aerato, non è esposto alla luce diretta del sole e non è vicino ad una sorgente di calore come un termosifone, una stufa, un'altra apparecchiatura dissipatrice di calore. Particolare attenzione è stata posta alla localizzazione: lasciato uno spazio di circa 250 mm. almeno, dietro e sul fianco dx anteriore dell'apparecchio refrigeratore per permettere all'aria di circolare liberamente, attraverso gli scambiatori. Non si dovrà ostruire perciò, in alcun caso, lo spazio di areazione fra apparecchiatura e pareti o le griglie di aerazione o le superfici di scambio termico. L'apparecchio è installato in modo fisso ed in piano; eventuali dislivelli del pavimento dovranno essere compensati, a discrezione dell'utente. L'apparecchio è inoltre dotato di ruote per facilitarne gli spostamenti.

Allacciamento elettrico: collegato il cavo di alimentazione con una presa di corrente interbloccata tipo CEE 2P+T + TERRA. L'apparecchio è già predisposto per essere alimentato con tensione monofase 230V/50Hz; con utilizzo di quadro elettrico con presa da 32 A (nel caso di potenza nominale installata maggiore di 1 KW occorre utilizzare una presa, a quadro, con blocco in osservanza alla normativa vigente). L'apparecchio dispone inoltre di un interruttore magnetotermico, che deve essere attivato dopo il collegamento al quadro elettrico del laboratorio. In alternativa all'alimentazione monofase 230V/50Hz, l'apparecchio può essere predisposto per alimentazione con tensione trifase 380V/50Hz. In questo caso, collegare alla corrispondente presa a quadro con blocco in osservanza alle vigenti normative.

Standard operativi necessari ai fini della qualificazione

Lo strumento sotto esame è caratterizzato da:

- Etichetta CE e di fabbricazione: questa etichetta riporta il codice dell'apparecchio, la data di fabbricazione, il tipo e l'indicazione CE nonché il numero di serie.
- La linea freddo della KW è costruita secondo standard fabbricativi conformi alle UNI EN ISO 9001:2008 e ISO 13485:2003. E' concepita per applicazioni sanitarie (centri trasfusionali, banche per trapianti, cellule staminali, lab. analisi, etc.) ed anche per applicazioni farmaceutiche, biotecnologiche, ed in ogni altro settore in cui occorra una convalida, una certificazione.
- Tutti i modelli recano la certificazione conforme alla Direttiva 2007/47 CE.
- I CONGELATORI RAPIDI serie KPFF sono conformi anche alla DIRETTIVA PED 97/23 CE.
- KW è certificata ISO 9001:2000.

Verifiche effettuate:

1. È stato verificato che lo strumento e il materiale di cui è composto è conforme alle norme europee vigenti: il congelatore rapido dispone del marchio CE.
2. È stato verificato visivamente che l'apparecchio è integro in tutte le sue componenti ed esse sono collocate correttamente e sono stabili nella loro posizione secondo manuale.
3. È stato verificato che le richieste per le precauzioni per i lavori in sicurezza, e dell'ambiente, per le condizioni ottimali sono rispettate: il piano di deposito risulta robusto e spazioso; le condizioni ambientali nel locale sono regolate da un condizionatore a parete.
4. È stato verificato che sono applicate le precauzioni per evitare la contaminazione: l'apparecchio viene sterilizzato dopo l'uso in tutte le sue componenti, come da istruzioni; il locale in cui è collocato viene aperta solo all'utilizzo; la strumentazione viene pulita secondo manuale.
5. È stato verificato che i collegamenti sono intatti e collegati in modo robusto.
6. Collaudo effettuato dagli installatori al momento dell'installazione.

Qualora non fosse più possibile usare l'apparecchio in condizioni di sicurezza, disattivarlo e assicurarsi che non venga accidentalmente utilizzato. L'utilizzo in condizioni di sicurezza non è più garantito se:

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

- a) l'apparecchio presenta danni visibili;
- b) l'apparecchio non funziona più;
- c) l'apparecchio è stato conservato in condizioni di stoccaggio non adeguate;
- d) l'apparecchio ha subito gravi danni durante il trasporto.

Nella progettazione e costruzione dell'apparecchiatura, sono stati rispettati i requisiti essenziali con riferimento alle seguenti Direttive: 89/392/CE e smi 91/368, 93/44, 93/68, 98/37 (Direttiva macchine), 89/336/CEE e smi 92/31/CEE (compatibilità elettromagnetica) , 73/23/CEE (bassa tensione) ed alle seguenti Norme : UNI-EN 61010-1/A2 , CEI EN 61326-1 , UNI EN 378 ed al decreto del Min. sanità riportato nella GU del 3-4-2001, per quanto attiene i tempi di congelamento del plasma (entro 1 ora dalla separazione della raccolta di sangue intero).



Di seguito si riporta il **Verbale di Collaudo** del fornitore dello strumento:



U.O.C.C. Medicina Trasfusionale
P.O. "Giovanni Paolo II" - Sciacca

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

KW
KW APPARECCHI SCIENTIFICI S.r.l.
Via della Resistenza, 119
53035 MONTERIGGIONI (Siena)
Tel. 0577 309144/5 - Fax 0577 309142
P. IVA 00660040528

Approval Certificate No. 180294
E-mail: assistenza@kwkw.it
service@kwkw.it

CENTRO ASSISTENZA KW:
KW ASS = SIENA
INVIATO U.O. N. 306
DEL

RIF. KW: FAX NR.

VERBALE DI INTERVENTO TECNICO NR. 2014-083-1 DEL (data apertura) 07/02/2014

CLIENTE: FRESenius KABI ITALIA
IST./DIP.TO/REP./LAB. MEDICINA TRASFUSIONALE
UBICAZIONE APPARECCHIO OSPEDALE GIOVANNI PAOLO II - SCIACCA

VIA
TELEFONO 0925/962363 PERSONA DA CONTATTARE LORENZO MANNINO CITTÀ AGRIGENTO
APPARECCHI MOD. KPFF 24 B MATR. 74754 ANNO 2013
ACCESSORI

DATI PER LA FATTURAZIONE:
CLIENTE
INDIRIZZO
☐ GARANZIA ☒ COLLAUDO ☐ INTERVENTO A PAGAMENTO IL CLIENTE RICHIEDE IL PREVENTIVO DI SPESA ☐ SI ☒ NO
ORDINE CLIENTE NR.
CLIENTE CON CONTRATTO DI MANUTENZIONE ☐ SI NR. ☒ NO

DESCRIZIONE DEI LAVORI ESEGUITI: Collaudo e installazione

MATERIALI SOSTITUITI: NR./PZ.	DESCRIZIONE	COD. ART.	IMPORTO

INTERVENTI EFFETTUATI IN DATA:
data 12/02/2014 dalle ore 14:00 alle ore 18:30 nr. operai 1
data dalle ore alle ore nr. operai
data dalle ore alle ore nr. operai
data dalle ore alle ore nr. operai

TOTALE ORE MANODOPERA
TOTALE ORE VIAGGIO
DIRITTO DI CHIAMATA NR.
CHILOMETRAGGIO: A/R Km
COSTI ACCESSORI

FIRMA/E DEL/I TECNICO/I: *Fabrizio Rusteri*

DATA CHIUSURA FOGLIO DI LAVORO
TIMBRE E FIRMA DEL CLIENTE: *Lorenzo Mannino*
Azienda Sanitaria "Giovanni Paolo II" di Agrigento
DISTRETTO OSPEDALIERO AG 2
"Osped. Riun. Giovanni Paolo II - Sciacca"
U. O. DI MEDICINA TRASFUSIONALE



U.O.C.C. Medicina Trasfusionale
P.O. "Giovanni Paolo II" – Sclacca

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Di seguito si riporta il **Certificato CE** rilasciato dal fornitore:

CERTIFICATO CE

Certificato n. 1301/MDD

Dichiarazione di approvazione del sistema qualità (Garanzia di qualità della produzione)

Visto l'esito delle verifiche condotte in conformità all'Allegato V, punto 3 del Decreto Legislativo 24 febbraio 1997, n. 46, attuazione della direttiva 93/42/CEE, si dichiara che la ditta:

KW APPARECCHI SCIENTIFICI SRL

53035 MONTERIGGIONI (SI) - VIA DELLA RESISTENZA 119 - LOC. BADESSE (ITA) - Italy

mantiene negli stabilimenti di:

53035 MONTERIGGIONI (SI) - VIA DELLA RESISTENZA 119 - LOC. BADESSE (ITA) - Italy

un sistema qualità che assicura la conformità dei seguenti prodotti:

Congelatore rapido plasma
Modd. KPFF 24B; KPFF 48B
Marca KW

ai requisiti essenziali ad essi applicabili del Decreto suddetto, in tutte le fasi dalla fabbricazione.

Riferimento pratiche IMQ: 10AJ00279.

Questa Dichiarazione di approvazione è rilasciata dall'IMQ S.p.A. quale organismo notificato per la direttiva 93/42/CEE.
Il numero identificativo dell'IMQ S.p.A. quale organismo notificato è: 0051.

Emesso il: 2010-02-09

IMQ

Questa Dichiarazione di approvazione è soggetta alle condizioni previste dall'IMQ nel "Regolamento per la certificazione CE dei dispositivi medici in base alla direttiva 93/42/CEE".
Essa non è comunque valida dopo il 2015-02-08 (articolo 11, comma 11 della direttiva).

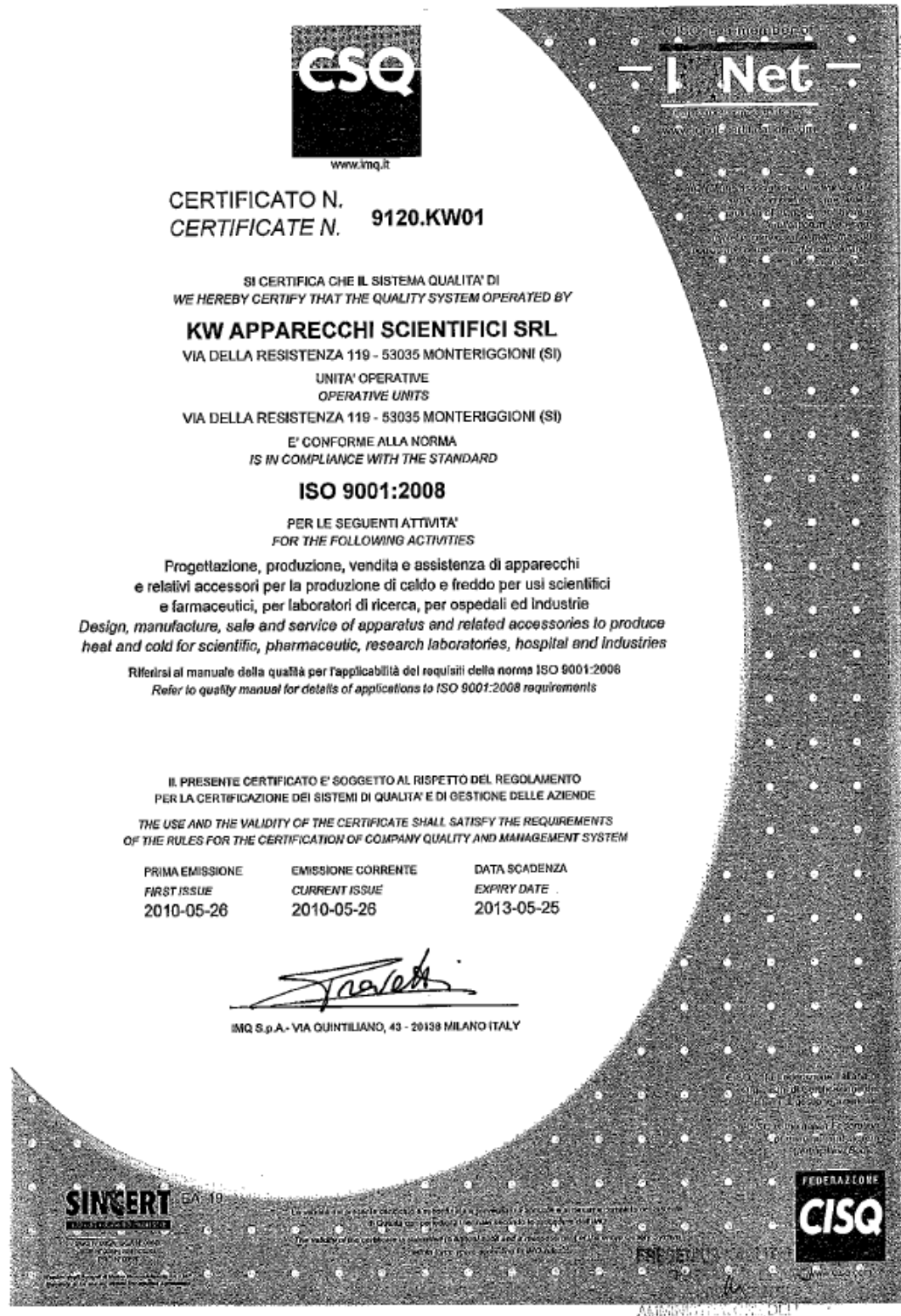
PRESENTI



IMQ S.p.A. I-20158 Milano - Via Quintiliano 45 - tel. 02/5073111 - fax 02/50991500 - info@imq.it - www.imq.it
Rea MI 1595884 - Registro Imprese MI 12898410159 - C.F./P.I.: 12898410159 - Capitale sociale 4.000.000 euro.

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Di seguito si riportano i **certificati di Qualità** rilasciati dal fornitore:



Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma



CERTIFICATE

IQNet and its partner

CISQ/IMQ-CSQ

hereby certify that the organization

KW APPARECCHI SCIENTIFICI SRL

VIA DELLA RESISTENZA 119 - 53035 MONTERIGGIONI (SI)

for the following field of activities

Design, manufacture, sale and service of apparatus and related accessories to produce heat and cold for scientific, pharmaceutical, research laboratories, hospital and industries

Refer to quality manual for details of applications to ISO 9001:2008 requirements

has implemented and maintains a

Quality Management System

which fulfills the requirements of the following standard

ISO 9001:2008

Issued on: 2010 - 05 - 26

Registration Number:

IT - 73203



René Wasmer
René Wasmer

President of IQNET



Gianrenzo Prati
Gianrenzo Prati

President of CISQ

IQNet partners*:

AENOR Spain AFAQ AFNOR France AIB-Vincotte International Belgium ANCE Mexico APCER Portugal CISQ Italy CQC China
CQM China CQS Czech Republic Cro Cert Croatia DQS Germany DS Denmark ELIT Greece FCAV Brazil
FONDONORMA Venezuela HKQAA Hong Kong China ICONTEC Colombia IMNC Mexico Inspecta Certification Finland
IRAM Argentina IQA Japan KFQ Korea MSZT Hungary Nemko AS Norway NSAI Ireland PCBC Poland QMI Canada
Quality Austria Austria RR Russia SAI Global Australia SII Israel SIQ Slovenia SIRIM QAS International Malaysia
SQS Switzerland SRAC Romania TEST St Petersburg Russia YUQS Serbia
IQNet is represented in the USA by: AFAQ AFNOR, AIB-Vincotte International, CISQ, DQS, NSAI Inc., QMI and SAI Global

*The list of IQNet partners is valid at the time of issue of this certificate. Updated information is available under www.iqnetcertification.com

AMMINISTRATORE DELEGATO

Di seguito si riporta la **Dichiarazione di Conformità** del fornitore:



U.O.C.C. Medicina Trasfusionale
P.O. "Giovanni Paolo II" – Sciacca

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma



KW APPARECCHI SCIENTIFICI S.R.L.

VIA DELLA RESISTENZA 119 – 53035 MONTERIGGIONI – SIENA-ITALIA

P.IVA 00660040528 TEL. +39-577-309144 FAX. +39-577-309142

e-mail kw@kwkw.it - web www.kwkw.it



DICHIARAZIONE DI CONFORMITA' CE

IL FABBRICANTE: KW APPARECCHI SCIENTIFICI S.R.L. Via della Resistenza 119 53035
Monteriggioni (SI) – ITALIA Tel.0577/309144 Fax.0577/309142 e-mail: kw@kwkw.it
Marchio di fabbrica: KW APPARECCHI SCIENTIFICI S.R.L.,

DICHIARA, sotto la propria responsabilità che l'insieme:

Modello: KPFF24B
N° fabbrica..... 001
Anno di costruzione..... 2010
Pressione di progetto (PS) - AP 30 bar
Pressione di progetto (PS) - BP 15 bar
Temperatura di progetto (TS) - AP..... -10 / +100
Temperatura di progetto (TS) - BP..... -10 / +70
Pressione di Prova (PT) 30 bar
Categoria Fluido..... 2
Categoria PED..... I

che l'insieme a pressione è stato progettato, realizzato e collaudato secondo quanto
previsto dalle seguenti direttive e standards:

DIRETTIVA PED	97/23/CE
DISPOSITIVI MEDICI	93/42/CEE
(classe IIa, regola 2, allegato V Sistema Qualità ISO 13485:2003	
COMPATIBILITA' ELETTROMAGNETICA	2004/108/CEE
BASSA TENSIONE	73/23/CEE

UNI-EN 61010-1/A2
CEI EN 61326-1
UNI EN 378

KW APPARECCHI SCIENTIFICI S.r.l.
Legale Rappresentante
Sig.ra Bonucci Liliana

Monteriggioni, LUGLIO 2010


FRESCAMUS CARDI ITALIA SPA
GRUPPO CARDIACI
100 FIDUCIA
AMMINISTRAZIONE DEL EGATO

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

13 QUALIFICAZIONE DELLE FUNZIONI PER IL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL PLASMA

La qualificazione delle funzioni per il processo di congelamento rapido del plasma deve comprendere i seguenti standard operativi

	Standard operativi	Responsabilità di elaborazione/verifica
1	Tempo intercorrente tra raccolta e congelamento del plasma	Responsabile settore lavorazione emc
2	Istruzioni per l'uso dell'apparecchiatura	Coordinatore Tecnico
3	Procedure per il congelamento rapido del plasma e per il controllo delle unità dopo il congelamento	Responsabile settore lavorazione emc
4	Piani per il controllo, la manutenzione e la pulizia periodici dell'apparecchiatura	Coordinatore Tecnico
5	Piani per la verifica periodica dello stato di taratura dei dispositivi di monitoraggio della temperatura	Coordinatore Tecnico
6	Piani di verifica periodica del funzionamento dei dispositivi di allarme	Coordinatore Tecnico
7	Procedure per la gestione di eventuale dispersione di materiale biologico	Coordinatore Tecnico
8	Piani di addestramento del personale addetto al congelamento rapido del plasma e alla gestione delle apparecchiature	Vedi PO-GA-002 Gestione delle risorse umane

13.1 TRASPORTO E TEMPO INTERCORRENTE TRA RACCOLTA E CONGELAMENTO

13.1.1 Trasporto

La qualificazione della frigoemoteca trasportabile ha lo scopo di validare il processo di conservazione degli emocomponenti durante il trasporto dalle Udr/articolazioni afferenti al SIT di Sclacca, valutando la capacità del contenitore criogenico di mantenere il materiale in esso contenuto entro le temperature previste dalle normative e per le successive lavorazioni a cui sono sottoposti gli emocomponenti. I dati raccolti fanno riferimento alla temperatura del trasporto di n.15 trasferimenti di durata <1:00 h. Nel dettaglio, dal momento della partenza saranno rilevate le temperature con intervalli di 10 min.

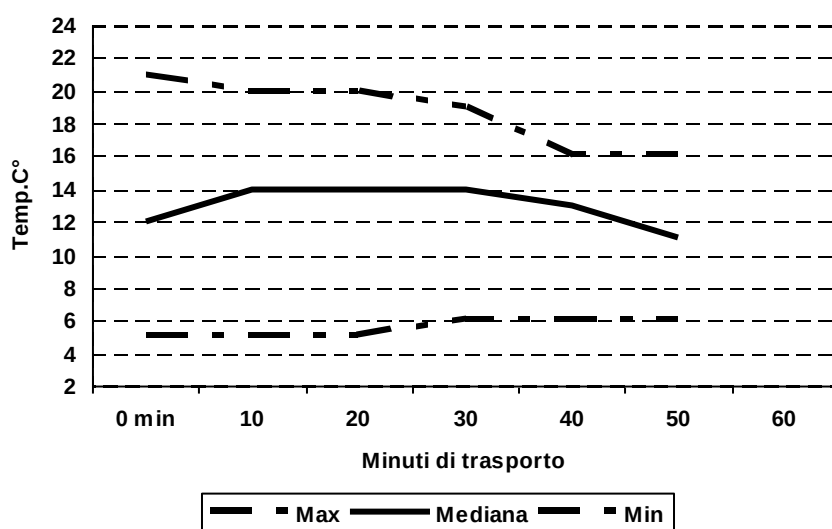
E' stato valutato anche la condizione di worst case considerando la durata >1:00 h a pieno carico di unità. Come criteri di accettabilità sono stati usati quelli recentemente dichiarati al Congresso SIMTI dal gruppo di Ragusa (Gestione del trasporto di sangue ed emocomponenti dalle unità di raccolta alle strutture trasfusionali. Fretto g, Bennardello F. Bonomo P. vol.12, suppl 4:80. Blood Transfusion 2014)

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Di seguito i risultati:

Data	UdR	Durata min	N.Unità	T Min °C	T. Max °C	T. Med °C
14/06/2014	Ribera	0:28	17	17,5	22,1	23,8
18/05/2014	S.Margherita	0:30	23	13,5	13,7	13,9
25/06/2014	VillaFranca Sicula	0:30	20	12,5	15,8	18,6
17/05/2014	Ribera	0:34	23	11,8	14,1	16,4
15/06/2014	Sambuca di S.	0:35	23	8,6	11,8	14,4
25/05/2014	Cattolica Eraclea	0:40	19	17,4	18,5	19,1
22/06/2014	Montallegro	0:45	12	11,8	12,2	12,3
22/06/2014	Menfi	0:45	21	11,5	12,5	14,0
06/06/2014	Menfi	0:45	19	12,3	13,5	16,3
12/06/2014	Siculiana	0:45	17	4,7	5,1	5,7
25/05/2014	Menfi	0:45	19	13,0	16,5	18,6
13/06/2014	Ribera	0:50	13	16,1	19,4	20,6
15/06/2014	Cattolica Eraclea	0:50	24	16,7	18,0	19,0
24/05/2014	Sambuca di S.	0:50	19	6,9	7,5	8,2
23/05/2014	Siculiana	0:50	29	6,2	6,6	6,8
Totale	Media ± DS	0:41±0:08	20±7	13.1±3.4	14.4±5.7	13.8±9.4

Il successivo grafico rappresenta l'andamento delle temperature nel tempo:

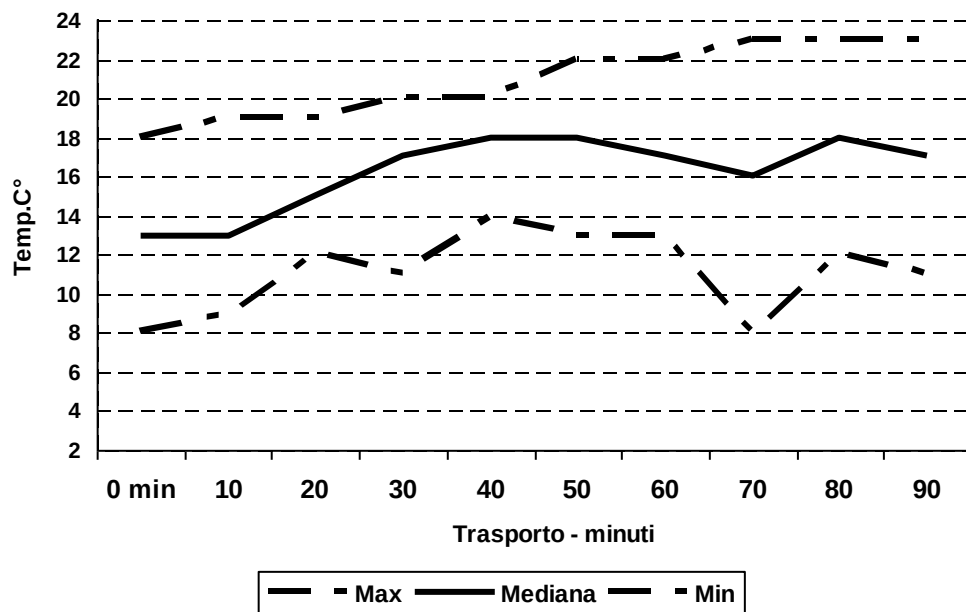


Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Di seguito i dati del worst case precedentemente descritto

Data	UdR	Durata min	N.Unità	T Min °C	T. Max °C	T. Med °C
24/05/2014	Cianciana	1.00	15	17,4	18,5	17,9
14/06/2014	Alessandria Rocca	1.08	22	11,3	13,8	12,7
07/04/2014	Santo Stefano	1.10	35	11,8	15,1	13,1
11/05/2014	Bivona	1.15	18	12,8	20,8	16,8
20/05/2014	Santo Stefano	1.25	18	18,2	20,3	19,5
01/06/2014	Santo Stefano	1.30	28	10,5	17,1	14,2
21/06/2014	Santo Stefano	1.35	24	8,4	22,4	16,4
Totale	Media ± sd	1.17	25	13.1±0.3	14.4±4.1	16±2.5

Il successivo grafico rappresenta l'andamento delle temperature nel tempo:



Pur essendo entro i limiti di accettabilità, alla partenza dalle UdR/articolazioni la temperatura risulta elevata. Si è provveduto a raccomandare tutti gli operatori di utilizzare la frigoemoteca solo al momento del trasporto e nelle modalità indicate dalla ditta produttrice.

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

13.1.2 Tempo intercorrente tra raccolta e congelamento del plasma

In base a quanto richiesto dalla “Guida alle attività di convalida dei processi nei servizi trasfusionali e nelle Unità di Raccolta del sangue e degli emocomponenti” a cura del Centro Nazionale Sangue - ISS, come standard operativo necessario ai fini della qualificazione del congelamento del plasma, è stato valutato il tempo intercorrente tra la raccolta e congelamento del plasma.

I dati raccolti fanno riferimento alla tipologia di percorso dalle UdR e al tempo impiegato dalla raccolta alla conclusione del congelamento. Le unità valutate riguardano tutte le unità raccolte in due mesi dall'aprile 2014

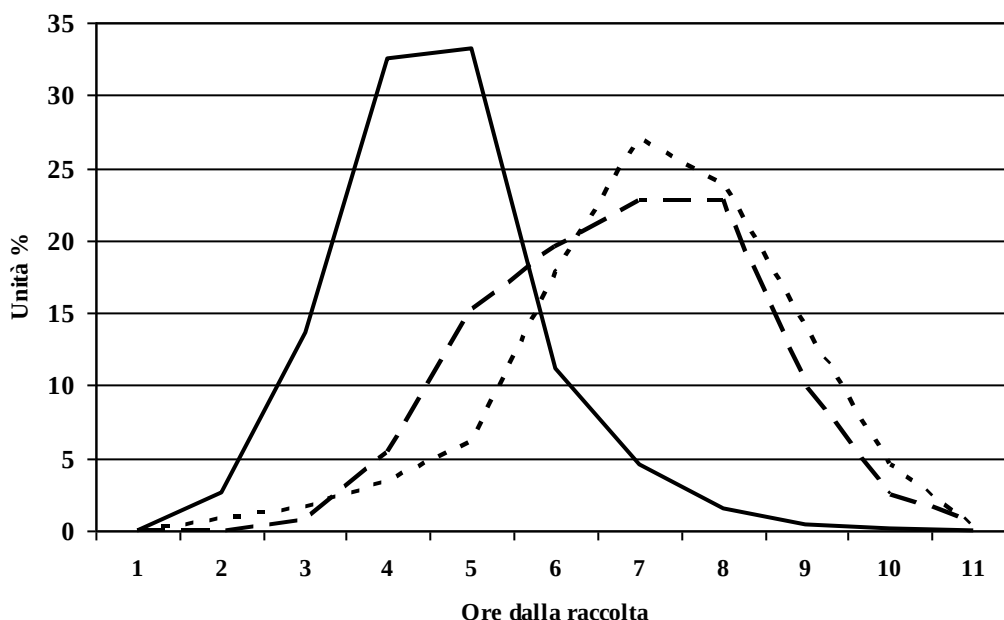
I criteri di accettabilità sono:

- Per uso clinico, tempo impiegato alla conclusione del congelamento ≤ 6 ore
- Per industria, tempo impiegato alla conclusione del congelamento ≤ 12 ore

Di seguito sono descritti i risultati:

Prova n°	Tipologia percorso	Min	Media	Mediana	Max
727	Interno	02:25:00	05:07:46	05:02:00	11:07:00
347	Esterno	02:28:00	07:38:50	07:46:00	11:08:00
387	Esterno	03:19:00	07:19:25	07:23:00	11:24:00
1461	Totale	02:25:00	06:18:31	06:01:00	11:24:00

Di seguito i dati rappresentati in grafico



La tipologia di percorso incide sui tempi di congelamento in maniera statisticamente significativa ma sempre entro i criteri di accettabilità dichiarati.

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

13.2 QUALIFICAZIONE DELLE FUNZIONI: QUALIFICAZIONE DEL SISTEMA DI RILEVAZIONE DELLA TEMPERATURA NEL CORE DELL'UNITÀ

Requisiti/prestazioni da verificare ai fini della qualificazione

REQUISITI DA VERIFICARE	
1	Materiale della sacca-test atto a fornire una risposta equivalente al comportamento termico delle sacche normalmente impiegate dalla U.O.
2	Liquido sintetico contenuto nella sacca-test con le stesse caratteristiche termiche del plasma, con curve di congelamento esattamente sovrapponibili
3	Volumi di liquido corrispondenti a quelli delle sacche normalmente impiegate dalla U.O. (250ml per simulare il plasma da separazione; 650ml per simulare il plasma da aferesi)
4	Dotazione di microsensore posizionato nel core della sacca-test ed estraibile, atto a misurare e registrare in tempo reale le variazioni di temperatura all'interno della sacca
5	Trasferibilità dei dati rilevati su PC attraverso apposito software

- 1) Il materiale utilizzato è plasma fresco congelato.
- 2) Contemporaneamente è stata utilizzata soluzione Ringer al fine di convalidare tale soluzione come alternativa al plasma fresco congelato
- 3) I volumi utilizzati sono di 250ml e 650 ml
- 4) Sistema di rilevazione: termometro HD2127.2 con certificato di taratura LAT 128T-1138/13 dotato di 2 sensori Pt100 e software DeltaLog9. Vedasi le specifiche del sistema di rilevazione nel core dell'unità nei moduli allegati (Allegato 6).
- 5) Il sistema di rilevazione è collegato ad un gestionale informatico

Check List standard operativi necessari ai fini della qualificazione

STANDARD OPERATIVI DA VERIFICARE		Responsabilità di elaborazione/verifica	SI	NO
1	Manuale per l'uso e la manutenzione del sistema di rivelazione della temperatura	Responsabile settore lavorazione emc	X	

In ragione delle presenti check list, dei certificati di taratura LAT e della documentazione allegata, il sistema di rilevazione della temperatura nel core dell'unità si ritiene

CONVALIDATO	X	NON CONVALIDATO	
-------------	---	-----------------	--

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

14.3 VERIFICHE AI FINI DELLA QUALIFICAZIONE DELLE PRESTAZIONI DELLE APPARECCHIATURE E DELLA CONVALIDA DEL PROCESSO

Risultati attesi per il processo		Parametro da misurare/controllare	Valore/Standard di riferimento	Modalità di verifica
1	Raggiungimento della temperatura di - 30°C nel core dell'unità entro 1 ora dall'inizio del congelamento	Temperatura nel core dell'unità a 1 ora dall'inizio del congelamento	meno 30 C° nel core dell'unità	Controllo con sonda digitale
2	Assenza di conformazioni anomale della sacca (plicature/torsioni del profilo) dopo il congelamento	Assenza di conformazioni anomale della sacca dopo il congelamento	si	Ispezione visiva
3	Integrità, adesione e leggibilità delle etichette di identificazione delle unità congelate	Integrità, leggibilità e adesione etichette di identificazione delle unità congelate	si	Ispezione visiva e lettura con lettore barcode

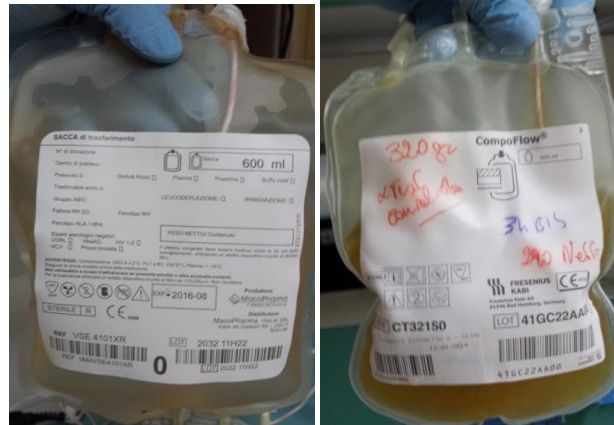
Nei paragrafi che seguono sono esplicitate tutte le prove di convalida necessarie alla verifica ai fini della qualificazione delle prestazioni delle apparecchiature e della convalida del processo.

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

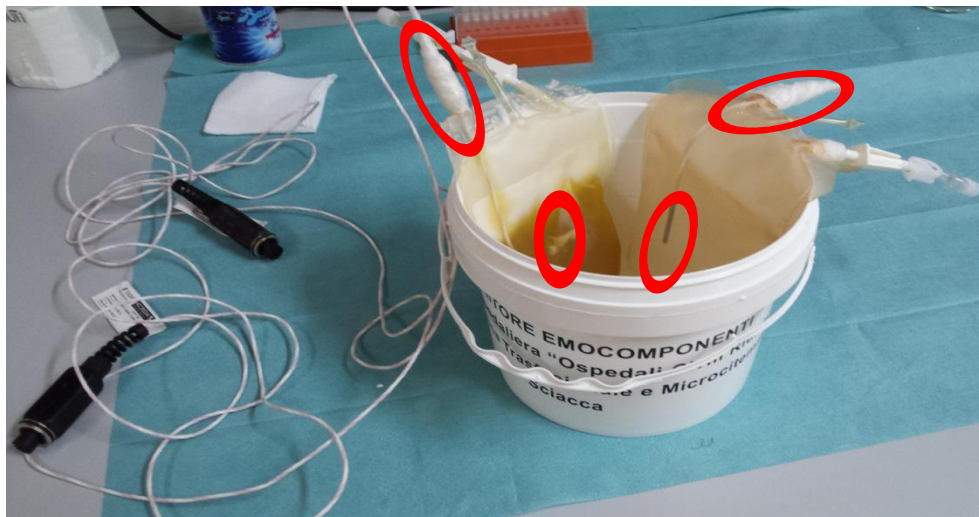
14. PROTOCOLLO DI CONVALIDA

In questo paragrafo viene descritto il protocollo seguito per la preparazione dei materiali e degli strumenti per l'effettuazione delle prove. Ecco gli steps seguiti:

- a) **Allestimento del sistema di rilevazione della temperatura al core delle unità:** 2 sacche-test con capacità 600 ml, una di soluzione di Ringer ed una di Plasma, riempite con un volume di 250 ml (volume operativo standard della U.O.).



1. Programmazione del microsensore estraibile per il rilevamento della temperatura nel core delle unità. Nel cuore di ogni sacca è stata inserita una sonda Pt100 collegata al termometro HD2127.2 con certificato di taratura LAT 128T-1138/13 di modo che ogni singola rilevazione abbia interessato in maniera omogenea il prodotto sottoposto ai test. Ogni sonda è stata assicurata alla relativa sacca mediante l'applicazione di strisce sterili di parafilm a livello della predisposizione per l'inserimento del perforatore. Ad ogni utilizzo delle 2 sacche-test si è fatta molta attenzione all'eliminazione delle bolle d'aria formatesi all'interno.



2. Misurazione della temperatura iniziale delle sacche-test.
3. Inserimento del microsensore nelle sacche-test.

A seguito di ogni utilizzo, per ripristinare e rendere uniformi le condizioni iniziali di ogni prova di convalida, le sacche sono state scongelare mediante l'utilizzo di una apposita macchina per lo scongelamento.

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma



Si è effettuato un numero di prove tale da analizzare i diversi scenari di congelamento in funzione delle diverse combinazioni di posizionamento delle sacche test all'interno degli scompartimenti del congelatore rapido.

b) Prove in cicli standard di produzione:

1. Accensione dell'abbattitore rapido di temperatura.
2. Raggiungimento della temperatura di inizio ciclo.
3. Posizionamento delle sacche-test contestualmente al posizionamento delle normali unità di plasma da congelare.
4. A fine ciclo di congelamento (1 ora), trasferimento dei valori di misurazione del microsensore al software gestionale e memorizzazione in apposite tabelle.
5. Verifica della assenza di conformazioni anomale di tutte le unità di plasma congelate (visiva).
6. Verifica dell'integrità e della adesione delle etichette di tutte le unità di plasma congelate (visiva).
7. Verifica della leggibilità del *barcode* delle etichette di due unità di plasma congelate per ogni ripiano dell'abbattitore (tramite scanner ottico).
8. Registrazione dei risultati delle prove di cui ai punti e), f) e g).

La superficie dei pozzetti del congelatore è liscia in acciaio inox, senza spigoli, e dunque consente uno stoccaggio sicuro contro urti e contro strappi accidentali delle sacche; consente altresì di scaricare eventuali liquidi fuoriusciti per rotture, dal fondo, oppure la condensa successiva ad una sosta per scongelamento e manutenzione del congelatore, a mezzo di scarichi (uno per pozzetto), tutti raccolti ed affluenti in un unico tubo esterno. Inoltre si verifica la minima alterazione della T interna durante la fase di carico delle sacche di plasma poiché è minimo lo spostamento dell'aria interna fredda, che tende a mantenersi sul fondo dei pozzetti: ciò garantisce un buon raffreddamento – congelamento durante il contatto successivo sacca – parete pozzetto. Capacità termica max di congelamento:

- n. 24 bags con carica 260 ml;
- n. 16 bags con carica 600-650 ml;

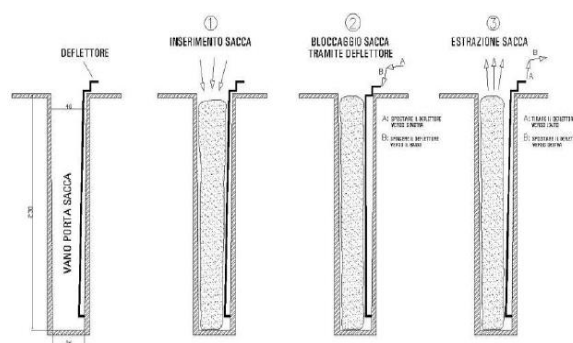
La procedura utilizzata per il posizionamento delle sacche è la seguente:

- si introduce l'adattatore/deflettore all'interno del singolo pozzetto (n.1 adattatore/deflettore per n. 1 pozzetto), avendo attenzione al suo posizionamento sul bordo del pozzetto;
- poi si introducono le sacche da congelare, facendo attenzione ad usare il supporto per le sacche più piccole (450 ml.) affinché non cadano sul fondo del pozzetto; per quelle da 1000 ml. non occorre alcun supporto;
- infine si sposta il deflettore/adattatore affinché schiacci le sacche contro le pareti dei pozzetti, in modo tale da garantire la max uniformità nello spessore della sacche stesse;
- alla fine del congelamento, occorre spostare in verso opposto alla fase precedente, il deflettore/adattatore, per liberare spazio ed estrarre le sacche una dopo l'altra.

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma



GUIDA AL CORRETTO INSERIMENTO DELLE SACCHE ED AL BLOCCAGGIO TRAMITE DEFLETTORE



Per ogni prova di convalida, le sacche non sono state introdotte nell'apparecchio fin quando quest'ultimo non ha raggiunto la temperatura di regime che, per un rapido congelamento, è -70°C . Inoltre, nel pianificare le attività di carico e scarico delle sacche, si è tenuto sempre conto del tempo necessario a far raggiungere la temperatura di esercizio alla macchina, qualora sia stata spenta, previa verifica della corretta e completa asciugatura delle superfici interne dei pozzetti di congelamento. Infatti il refrigeratore richiede circa 12-16 ORE per la stabilizzazione alla temperatura inferiore ai -70°C e non è stato utilizzato prima che esso abbia raggiunto la temperatura di esercizio. Come suggerito dal manuale d'uso, l'apparecchio è stato lasciato acceso anche durante le ore di non attività. Anche se il tempo di congelamento può essere impostato dall'utente, per le prove di convalida si sono seguite le raccomandazioni di KW con un tempo di 60' per il congelamento completo di 24 sacche di plasma da 450 ml. Con T ambiente max $+30^{\circ}\text{C}$. Dopo l'introduzione delle sacche all'interno dei pozzetti, viene chiuso lo sportello e viene premuto il tasto RUN per 5 sec.: a questo punto sul display inferiore viene visualizzato il conto alla rovescia; il led TIMER inizia a lampeggiare. Tale condizione persiste finché dura il congelamento. Alla fine del conteggio, ovvero alla fine del congelamento previsto, sul display inferiore compare la scritta End e si attiva il buzzer; per eliminare tale scritta, l'utente deve premere il tasto RUN per 5 secondi di continuo. Per tacitare il buzzer, occorre agire su FUNC oppure su RUN. In tutte le prove sono stati adattati gli stessi comportamenti al fine di generare una verosimile ripetibilità delle prove.

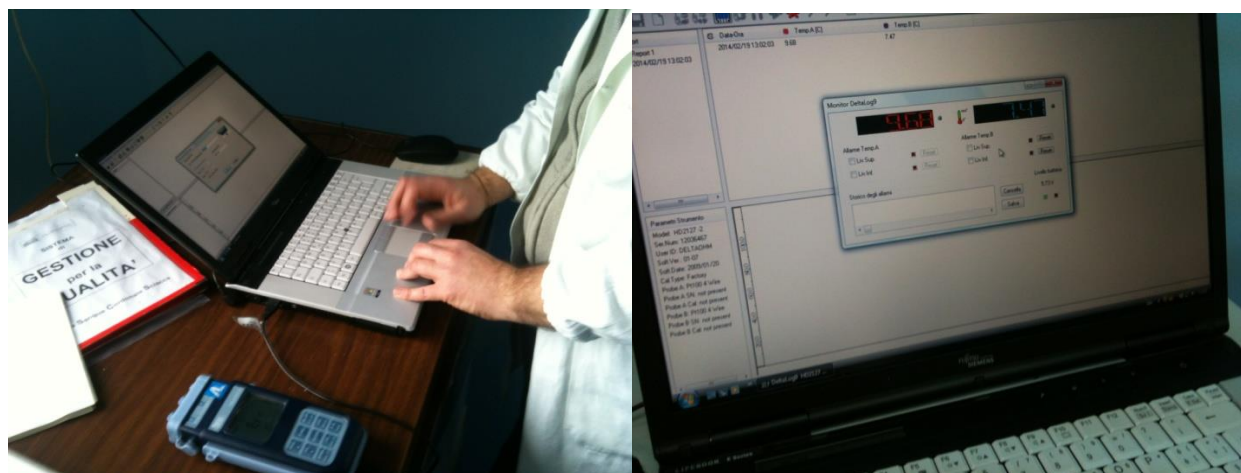
Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Check List requisiti/prestazioni da verificare ai fini della qualificazione

REQUISITI DA VERIFICARE		SI	NO
1	Materiale della sacca-test atto a fornire una risposta equivalente al comportamento termico delle sacche normalmente impiegate dalla U.O.	X	
2	Liquido sintetico contenuto nella sacca-test con le stesse caratteristiche termiche del plasma, con curve di congelamento esattamente sovrapponibili	X	
3	Volumi di liquido corrispondenti a quelli delle sacche normalmente impiegate dalla U.O. (250ml per simulare il plasma da separazione; 650ml per simulare il plasma da aferesi)	X	
4	Dotazione di microsensore posizionato nel core della sacca-test ed estraibile, atto a misurare e registrare in tempo reale le variazioni di temperatura all'interno della sacca	X	
5	Trasferibilità dei dati rilevati su PC attraverso apposito software	X	

14.1 PROVE DI CONVALIDA DEL PROCESSO IN ASSENZA DI CARICO

L'apparecchio e le sue componenti devono essere testate inizialmente in assenza di carico. In particolar modo, sono stati analizzati gli scostamenti, in termini di gradi °C di temperatura tra la rilevazione del congelatore e le rilevazioni un termometro HD2127.2 dotato di 2 sonde Pt100, con certificato di taratura LAT 128T-1138/13; è stato tenuto conto delle tempistiche di congelamento. Esse sono state poste ai pozzetti estremi del congelatore, una più vicina alla base (in basso) ed una più vicina al coperchio (in alto), pressoché in aria non a contatto con la superficie refrigerante.



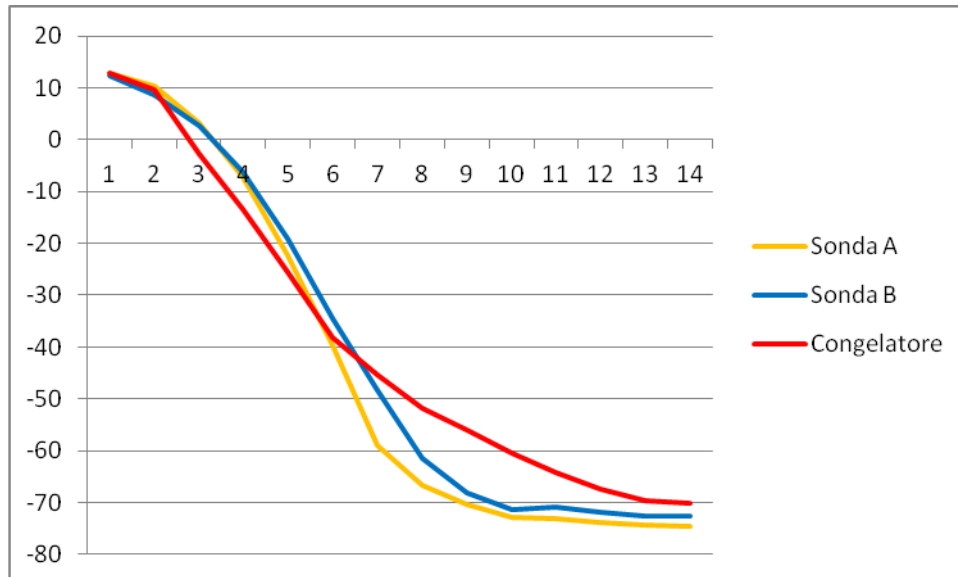
Le termosonde del congelatore rapido sono termoresistenze RTD Pt 100 Ohm, classe A, poste pressoché in aria (non è specificato a quale livello). L'utente può leggere la T di processo (quella attuale nei pozzetti di congelamento) nel display in alto, mentre in quello inferiore può verificare il valore di set point impostato. Tempo di congelamento 60' con start a -70°C°.

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Di seguito si riportano i dati del congelamento a vuoto (test in assenza di carico):

CONGELAMENTO A VUOTO: 26/02/2014 9:06-10-06

Tempo (min)	comparazioni		
	sonda A	sonda B	Congelatore
0	12,81	12,41	12,8
5	10,28	8,76	9,7
10	3,23	2,68	-2,7
15	-7,13	-6,15	-13,4
20	-22,41	-19,08	-25,6
25	-39,57	-34,5	-38,2
30	-59,02	-48,21	-45,3
35	-66,59	-61,34	-51,8
40	-70,48	-68,13	-56,1
45	-72,96	-71,32	-60,4
50	-73,13	-70,87	-64,1
55	-73,9	-71,74	-67,5
60	-74,36	-72,48	-69,6
65	-74,46	-72,72	-70,1



Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Nella tabella che segue si riportano gli scarti in °C con range di accettabilità di +/- 5°C.

Tempo (min)	Scarti T in °C		
	scarto A-B	scarto A-C	scarto B-C
0	0,4	0,01	0,39
5	1,52	0,58	0,94
10	0,55	5,93	5,38
15	0,98	6,27	7,25
20	3,33	3,19	6,52
25	5,07	1,37	3,7
30	10,81	13,72	2,91
35	5,25	14,79	9,54
40	2,35	14,38	12,03
45	1,64	12,56	10,92
50	2,26	9,03	6,77
55	2,16	6,4	4,24
60	1,88	4,76	2,88
65	1,74	4,36	2,62

(La sonda A è messa in basso nel lato posto vicino ai compressori del congelatore (posizione teoricamente migliore) mentre la sonda B è messa in alto nel lato posto più lontano dai compressori). Si ritiene che questi scarti evidenziati in rosso siano frutto di condizioni ambientali che si creano nelle diverse parti del congelatore (ex posizioni delle sonde più alte fanno registrare T inferiori rispetto a posizioni più basse; analogamente ha una influenza ambientale la distanza di una sonda dalla parete refrigerante). In ragione della presente analisi si ritiene che il processo è

CONFORME ☒ **NON CONFORME** ☐

e si può

PROCEDERE ☒ **NON PROCEDERE** ☐

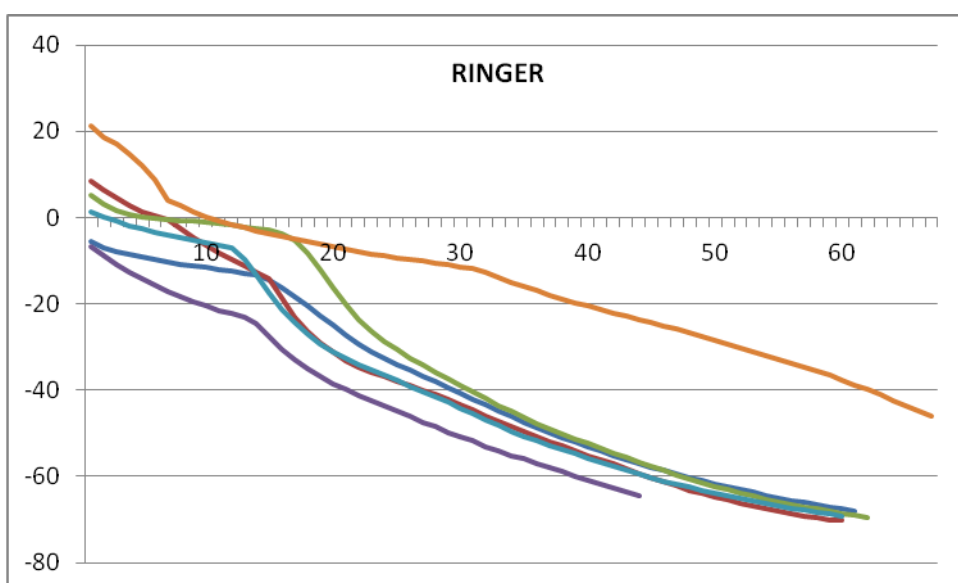
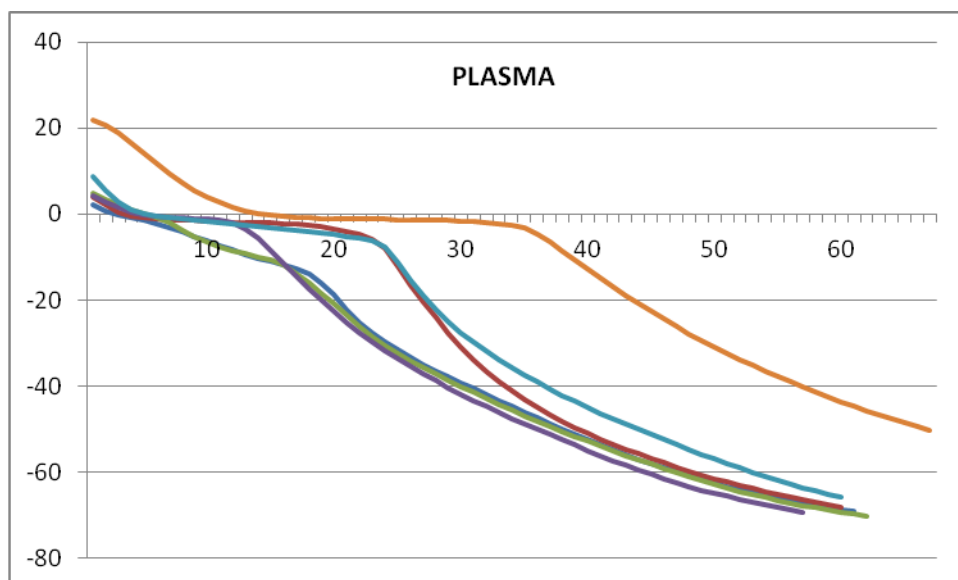
alla successiva qualifica.

FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

14.2 PROVE DI CONVALIDA DEL PROCESSO IN ASSENZA DI CARICO CON SACCHE TEST

Di seguito si riportano 2 grafici riassuntivi di una serie di congelamenti in assenza di carico, solo con le 2 sacche test con all'interno le 2 sonde Pt100 collegate al termometro con certificato di taratura LAT 128T-1138/13, fatti rispettivamente sulla soluzione di Plasma e sul Ringer con tempo di congelamento 60' con start a -70°C°:



Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

14.2.1 SINTESI RISULTATI PROVE IN ASSENZA DI CARICO

Congelamenti in assenza di carico	Tpi (°C)	Tri (°C)	Tp (-30) (min)	Tr (-30) (min)	Correlazione delle T di congelamento	Modalità della prova
Congelamento 1	2	-5	24	23	0,999252525	Lato compressori
Congelamento 2	4	8	28	18	0,933589497	Pozzetto interno 2
Congelamento 3	5	5	23	24	0,996591568	Pozzetto interno 3
Congelamento 4	4	4	23	16	0,993706422	Pozzetto interno 4
Congelamento 5	9	2	31	19	0,946896544	Pozzetto interno 5
Congelamento 6	22	21	49	51	0,971358805	Worst case

La valutazione delle medie delle T critiche è riportato nella tabella di seguito:

Tpi (°C)	Tri (°C)	Tp (-30) (min)	Tr (-30) (min)
2	-5	24	23
4	8	28	18
5	5	23	24
4	4	23	16
9	2	31	19
22	21	49	51
Media	7,6	5,8	29,6

Dove:

- Tpi (°C)= temperatura iniziale sacca test plasma
- Tri (°C)= temperatura iniziale sacca test ringer
- Tp (-30) (min)= tempo entro il quale la sacca test plasma ha raggiunto i -30°C
- Tr (-30) (min)= tempo entro il quale la sacca test ringer ha raggiunto i -30°C

Il confronto in assenza di carico tra unità con plasma e sacca di ringer mostra che, alla temperatura di -30°C, in tutti i casi si ha una correlazione > 0,93 ed uno scostamento, in termini di tempo necessario al raggiungimento dei -30°C, di 4,5 min considerati accettabili dalla nostra organizzazione.

In ragione degli esiti delle prove di convalida il processo è

CONFORME	X	NON CONFORME
----------	---	--------------

e si può

PROCEDERE	X	NON PROCEDERE
-----------	---	---------------

alla successiva qualifica.

FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA		DATA
RDF		
RSQ		
DIR		

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

14.3 PROVE DI CONVALIDA DEL PROCESSO IN CONDIZIONI ROUTINARIE/STANDARD

In questo test sono stati simulati degli scenari di carico del congelatore con tutti gli scomparti dello stesso pieni con le sacche di plasma e le 2 sacche test (una di soluzione di Ringer ed una di Plasma) con all'interno le 2 sonde Pt100 collegate al termometro con certificato di taratura LAT 128T-1138/13.

Ai fini della verifica dei risultati attesi in precedenza definiti, le prove saranno caratterizzate dei seguenti fattori:

- **risultato 1.** Per il raggiungimento della temperatura di -30°C in un tempo definito, si ritiene siano elementi da considerare come fattori critici:

- la posizione dell'unità nell'abbattitore (ripiano su cui è posizionata l'unità, vicinanza alla apertura, contatto diretto con il piano refrigerante);
- la quantità di plasma contenuta nella sacca (250-650 mL);
- la temperatura dell'unità nel momento in cui viene inserita nell'abbattitore;
- il livello di riempimento dell'abbattitore.

- **risultato 2.** Per l'ottenimento di unità prive di conformazioni anomale (plicature/torsioni del profilo) dopo il congelamento, non ci sono fattori particolari da considerare in sede di prova.

- **risultato 3.** Per quanto riguarda il mantenimento dell'integrità, adesione e leggibilità delle etichette di identificazione delle unità congelate, si ritiene che sia un elemento da considerare il contatto dell'unità col piano refrigerante (non previsto in caso di sovrapposizione di unità nell'abbattitore).

L'abbattitore rapido da qualificare è dotato di 6 pozzetti; 1 pozzetti che saranno presi in considerazione per le prove saranno 4: i 2 esterni (in posizione opposta) ed i 2 centrali (adiacenti); date le 2 sacche test dovranno pertanto essere presi in esame 4x2=8 possibili posizionamenti delle unità.

Inoltre, per i 2 pozzetti esterni sarà eseguita una prova che vede le 2 sacche-test poste agli estremi del relativo pozzetto; è da notare che il pozzetto più vicino al gruppo compressori rappresenta per le sacche la "posizione migliore possibile" mentre quello più lontano la "posizione più critica possibile". Pertanto le prove totali saranno 8 + 2 = 10.

Per quanto riguarda il **risultato 2**, la verifica della assenza di conformazioni anomale delle sacche a fine congelamento dovrà essere effettuata su tutte le unità congelate nel corso dei cicli di abbattimento espletati in sede di prova di convalida.

Per quanto riguarda il **risultato 3**, la verifica a fine congelamento dell'integrità, leggibilità ed adesività dell'etichetta sulle unità dovrà essere effettuata su tutte le unità congelate nel corso dei cicli di abbattimento espletati in sede di prova di convalida. A tal proposito, alla fine di un congelamento gli operatori registrano tali caratteristiche sulla "Check List di verifica pre e post congelamento rapido unità di plasma".

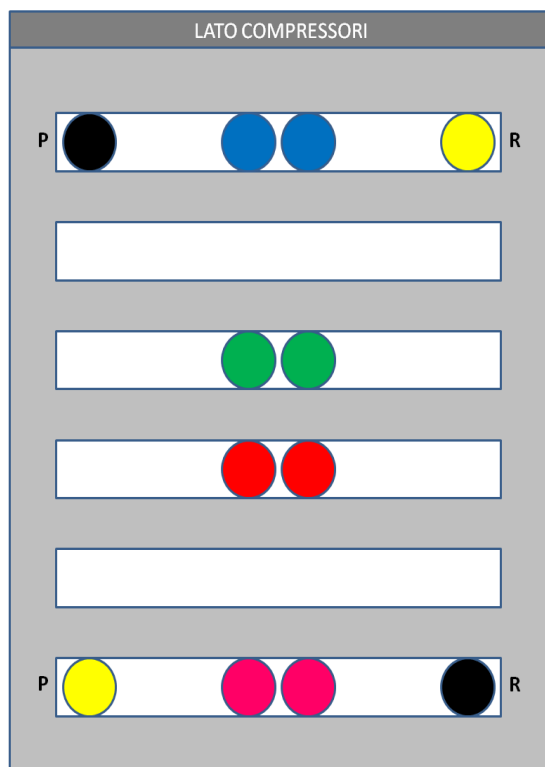
I risultati delle suddette attività di misurazione/controllo dovranno saranno registrate tramite un dispositivo elettronico di registrazione della temperatura nel *core* delle sacche-test.

In particolare, per quanto riguarda il **risultato 1**, saranno calcolate la media e la varianza dei tempi di congelamento rilevati nel *core* delle sacche-test per ogni combinazione dei livelli dei fattori di stratificazione considerati.

Le misure rilevate in fase di convalida verranno utilizzate per la definizione dei valori da prendere come riferimento per i successivi controlli di routine da effettuare sul processo al fine di monitorarne nel tempo lo stato di convalida, nonché al fine di accertare il mantenimento dello stato di qualificazione degli abbattitori rapidi di temperatura.

Schema di posizionamento delle sacche-test nei diversi cicli di congelamento a carico all'interno del Congelatore Rapido per Plasma KPFF24B

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma



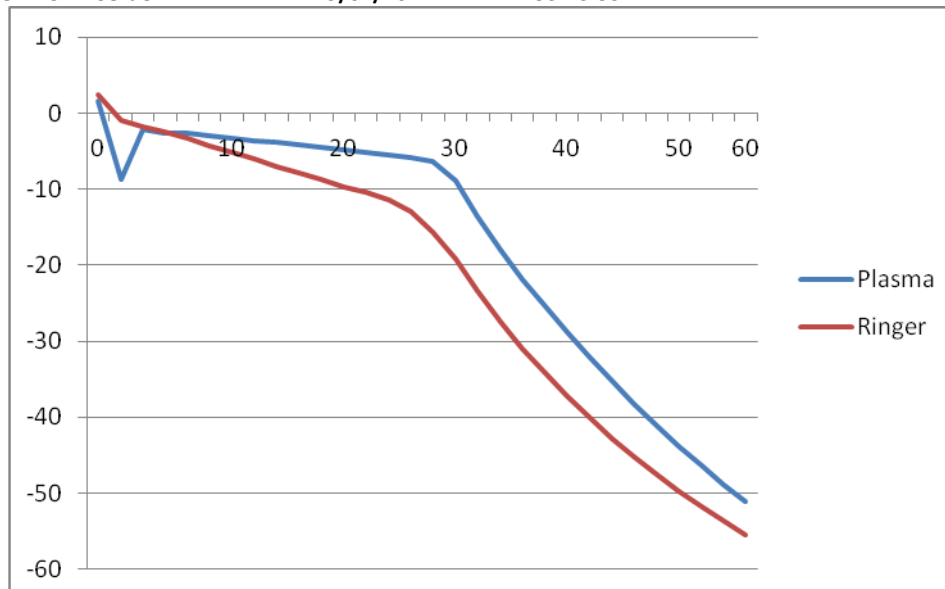
Leggenda dei congelamenti

-  Congelamento a carico del 29/04/2014
 -  Congelamento a carico del 30/04/2014
 -  Congelamento a carico del 08/05/2014
 -  Congelamento a carico del 09/05/2014
 -  Congelamento a carico del xx/05/2014
 -  Congelamento a carico del xx/05/2014
- P** = Plasma
R = Ringer

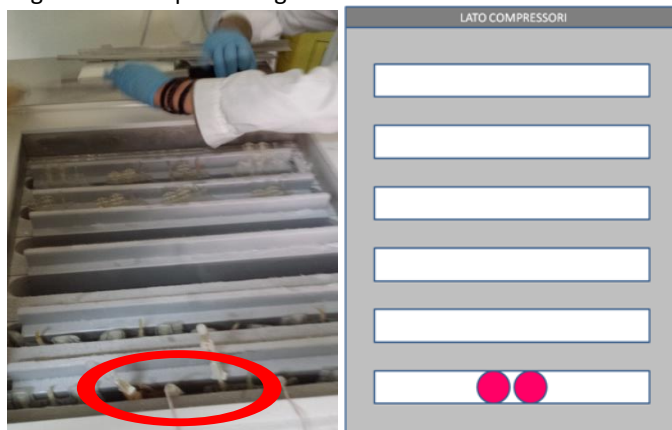
Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

Di seguito si riportano le curve ottenute dalle rilevazioni sulle 2 sacche test:

CONGELAMENTO A CARICO del: 29/04/2014 12:53-13:53



Il congelamento ha interessato 14 sacche di plasma (12 da 500ml, 1 da 320ml ed 1 da 420 ml) oltre alle 2 sacche test. Come si vede dalle foto seguenti, tutte le sacche sono state disposte in maniera da interessare omogeneamente la superficie interna del congelatore; le sacche test sono state posizionate "nella posizione più critica possibile", ovvero all'estremità del pozzetto refrigerante. Tempo di congelamento 60' con start a -70°C°.



La registrazione è partita quando è stato chiuso il coperchio del congelatore, pertanto, dato che le 2 sacche test sono state inserite per prime nello strumento, c'è da considerare che la loro temperatura di partenza era più alta di quella rilevata 2 minuti dopo lo start (infatti le rilevazioni avvengono ogni 2 min). Detto ciò la temperatura stimata di partenza delle 2 sacche era attorno ai 15°C.

Di seguito si riporta la tabella riepilogativa del congelamento:

TEMPO	PLASMA	RINGER
2014/04/29 12:53:07	1,51	2,35
2014/04/29 12:54:53	-8,71	-0,94
2014/04/29 12:56:53	-2,15	-1,75
2014/04/29 12:58:53	-2,63	-2,49
2014/04/29 13:00:53	-2,63	-3,32

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

2014/04/29 13:02:53	-2,94	-4,29
2014/04/29 13:04:53	-3,27	-5,17
2014/04/29 13:06:53	-3,59	-6,06
2014/04/29 13:08:53	-3,9	-7,06
2014/04/29 13:10:53	-4,21	-7,89
2014/04/29 13:12:54	-4,51	-8,72
2014/04/29 13:14:54	-4,81	-9,65
2014/04/29 13:16:54	-5,13	-10,45
2014/04/29 13:18:53	-5,49	-11,37
2014/04/29 13:20:54	-5,88	-13
2014/04/29 13:22:54	-6,42	-15,72
2014/04/29 13:24:54	-8,93	-19,24
2014/04/29 13:26:54	-13,69	-23,34
2014/04/29 13:28:54	-18,06	-27,38
2014/04/29 13:30:54	-21,9	-30,98
2014/04/29 13:32:54	-25,41	-34,28
2014/04/29 13:34:54	-28,79	-37,25
2014/04/29 13:36:54	-32,08	-39,96
2014/04/29 13:38:54	-35,26	-42,73
2014/04/29 13:40:54	-38,28	-45,16
2014/04/29 13:42:54	-41,09	-47,52
2014/04/29 13:44:54	-43,82	-49,76
2014/04/29 13:46:54	-46,42	-51,74
2014/04/29 13:48:54	-48,84	-53,6
2014/04/29 13:50:54	-51,13	-55,46

Tempo (-30°C) Plasma: 43min

Tempo (-30°C) Ringer: 37min

Tot. ml: 6740ml (non considerando le 2 sacche test)

Indice di Pearson (T): 0,980557225 (le temperature sono correlate positivamente in maniera forte)

In ragione della presente prova di convalida il processo è

CONFORME ☒ **NON CONFORME** ☐

e si può

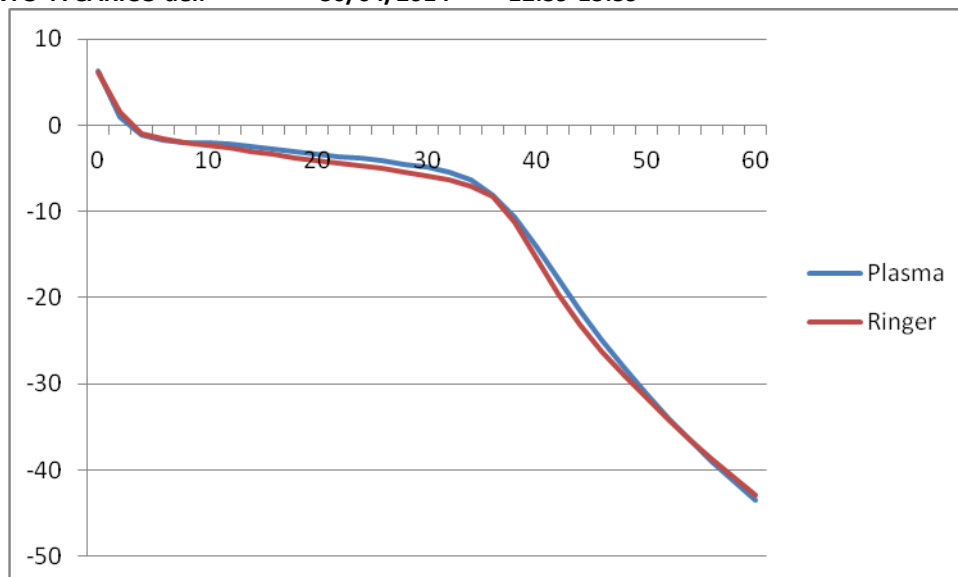
PROCEDERE ☒ **NON PROCEDERE** ☐

alla successiva qualifica.

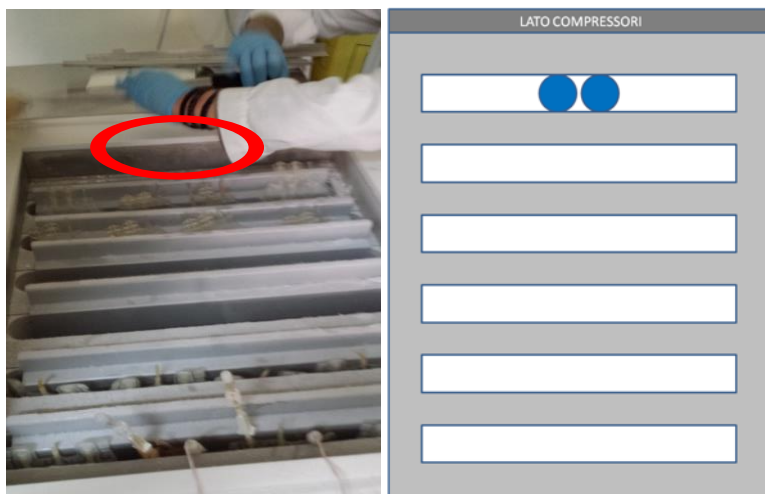
FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

CONGELAMENTO A CARICO del: **30/04/2014** **12:39-13:39**



Il congelamento ha interessato 15 sacche di plasma (12 da 450ml e 3 da 600ml) oltre alle 2 sacche test. Tutte le sacche sono state disposte in maniera da interessare omogeneamente la superficie interna del congelatore; le sacche test sono state posizionate "nella posizione migliore possibile", ovvero all'inizio del pozzetto refrigerante.



La registrazione è partita quando è stato chiuso il coperchio del congelatore; in questa prova, le 2 sacche test sono state inserite per ultime nello strumento pertanto, a differenza del test precedente, il processo di raffreddamento è stato più lungo.

Le rilevazioni sono avvenute ogni 2 min. Tempo di congelamento 60' con start a -70°C°. Le temperature iniziali per le 2 sacche test erano rispettivamente 17°C per il plasma e 16°C per il ringer.

Di seguito si riporta la tabella riepilogativa del congelamento:

TEMPO	PLASMA	RINGER
2014/04/30 12:39:47	6,31	6,15
2014/04/30 12:41:47	0,99	1,6
2014/04/30 12:43:47	-1,18	-0,92
2014/04/30 12:45:47	-1,76	-1,64
2014/04/30 12:47:47	-2,09	-1,98

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

2014/04/30 12:49:47	-2,06	-2,28
2014/04/30 12:51:47	-2,22	-2,64
2014/04/30 12:53:47	-2,48	-3,02
2014/04/30 12:55:47	-2,76	-3,38
2014/04/30 12:57:47	-3,02	-3,73
2014/04/30 12:59:47	-3,3	-4,06
2014/04/30 13:01:47	-3,58	-4,38
2014/04/30 13:03:47	-3,85	-4,7
2014/04/30 13:05:47	-4,15	-5,04
2014/04/30 13:07:47	-4,5	-5,43
2014/04/30 13:09:47	-4,91	-5,86
2014/04/30 13:11:48	-5,43	-6,37
2014/04/30 13:13:48	-6,34	-7,02
2014/04/30 13:15:48	-8,1	-8,23
2014/04/30 13:17:48	-10,64	-11,26
2014/04/30 13:19:48	-14,05	-15,45
2014/04/30 13:21:48	-17,77	-19,56
2014/04/30 13:23:48	-21,46	-23,09
2014/04/30 13:25:47	-24,93	-26,21
2014/04/30 13:27:47	-28,13	-29,01
2014/04/30 13:29:47	-31,13	-31,66
2014/04/30 13:31:47	-33,9	-34,1
2014/04/30 13:33:47	-36,51	-36,46
2014/04/30 13:35:47	-38,95	-38,66
2014/04/30 13:37:47	-41,28	-40,79
2014/04/30 13:39:47	-43,54	-42,92

Tempo (-30°C) Plasma: 50min

Tempo (-30°C) Ringer: 50min

Tot. ml: 7200ml (non considerando le 2 sacche test)

Indice di Pearson (T): 0,999081797 (le temperature sono correlate positivamente in maniera forte)

In ragione della presente prova di convalida il processo è

CONFORME	X	NON CONFORME	
----------	---	--------------	--

e si può

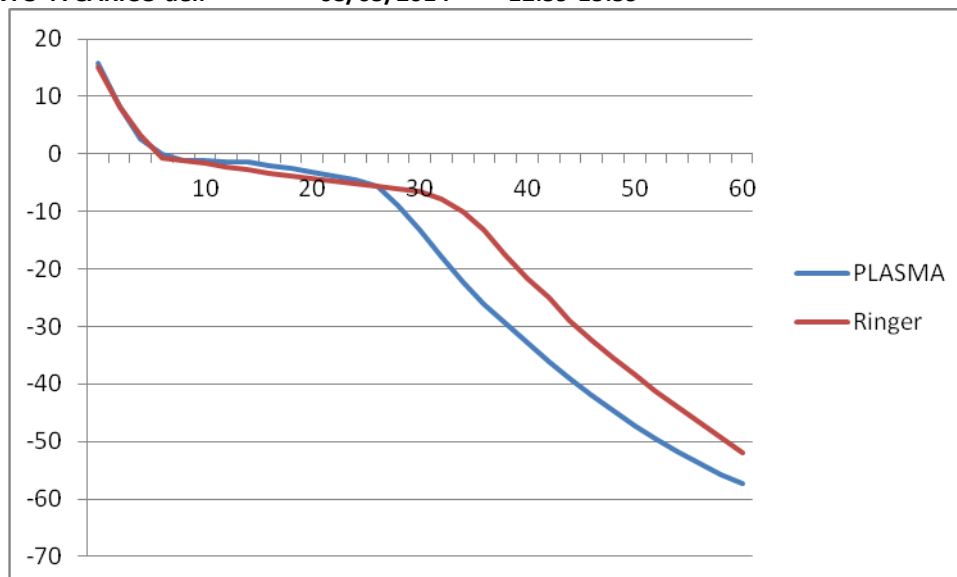
PROCEDERE	X	NON PROCEDERE	
-----------	---	---------------	--

alla successiva qualifica.

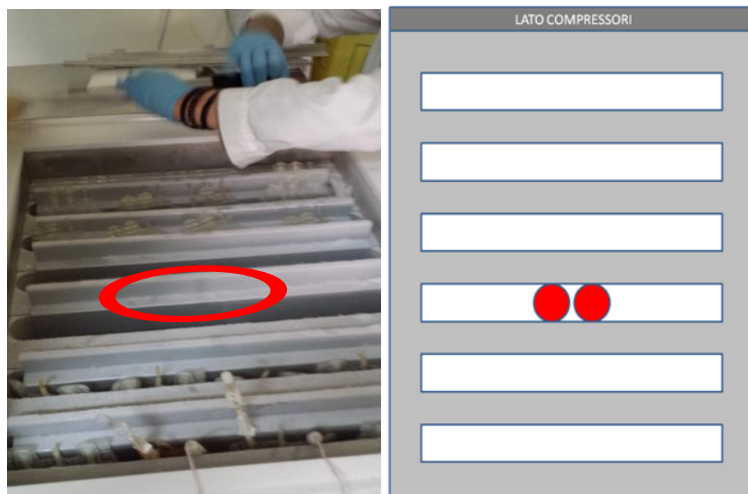
FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

CONGELAMENTO A CARICO del: 08/05/2014 12:59-13:59



Il congelamento ha interessato 11 sacche di plasma (7 da 250ml e 4 da 600ml) oltre alle 2 sacche test. Tutte le sacche sono state disposte in maniera da interessare omogeneamente la superficie interna del congelatore; le sacche test sono state posizionate al centro dell'area refrigerata.



La registrazione è partita quando è stato chiuso il coperchio del congelatore; in questa prova, le 2 sacche test sono state inserite per ultime nello strumento. La temperatura ambiente di partenza per la sacca di Plasma è stata di 22°C, mentre per il Ringer è stata di 20°C.

Le rilevazioni sono avvenute ogni 2 min. Tempo di congelamento 60' con start a -70°C°.

Di seguito si riporta la tabella riepilogativa del congelamento:

TEMPO	PLASMA	RINGER
2014/05/08 12:59:13	15,89	15,15
2014/05/08 13:01:13	8,21	8,29
2014/05/08 13:03:13	2,68	3,23
2014/05/08 13:05:13	-0,06	-0,72
2014/05/08 13:07:13	-1,06	-1,22

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

2014/05/08 13:09:13	-1,18	-1,7
2014/05/08 13:11:13	-1,27	-2,22
2014/05/08 13:13:13	-1,48	-2,77
2014/05/08 13:15:13	-1,95	-3,34
2014/05/08 13:17:13	-2,53	-3,83
2014/05/08 13:19:13	-3,13	-4,3
2014/05/08 13:21:13	-3,77	-4,78
2014/05/08 13:23:13	-4,42	-5,17
2014/05/08 13:25:13	-5,61	-5,55
2014/05/08 13:27:13	-8,9	-5,99
2014/05/08 13:29:13	-13,19	-6,53
2014/05/08 13:31:13	-17,87	-7,78
2014/05/08 13:33:13	-22,3	-10,12
2014/05/08 13:35:13	-26,04	-13,29
2014/05/08 13:37:13	-29,5	-17,55
2014/05/08 13:39:13	-32,88	-21,61
2014/05/08 13:41:13	-36,07	-25,11
2014/05/08 13:43:13	-39,07	-28,96
2014/05/08 13:45:13	-41,93	-32,45
2014/05/08 13:47:14	-44,68	-35,53
2014/05/08 13:49:13	-47,21	-38,35
2014/05/08 13:51:13	-49,61	-41,18
2014/05/08 13:53:13	-51,83	-43,89
2014/05/08 13:55:13	-53,82	-46,64
2014/05/08 13:57:13	-55,66	-49,4
2014/05/08 13:59:13	-57,36	-51,9

Tempo (-30°C) Plasma: 40min

Tempo (-30°C) Ringer: 46min

Tot. ml: 4150ml (non considerando le 2 sacche test)

Indice di Pearson (T): 0,982618344 (le temperature sono correlate positivamente in maniera forte)

In ragione della presente prova di convalida il processo è

CONFORME ☒ **NON CONFORME** ☐

e si può

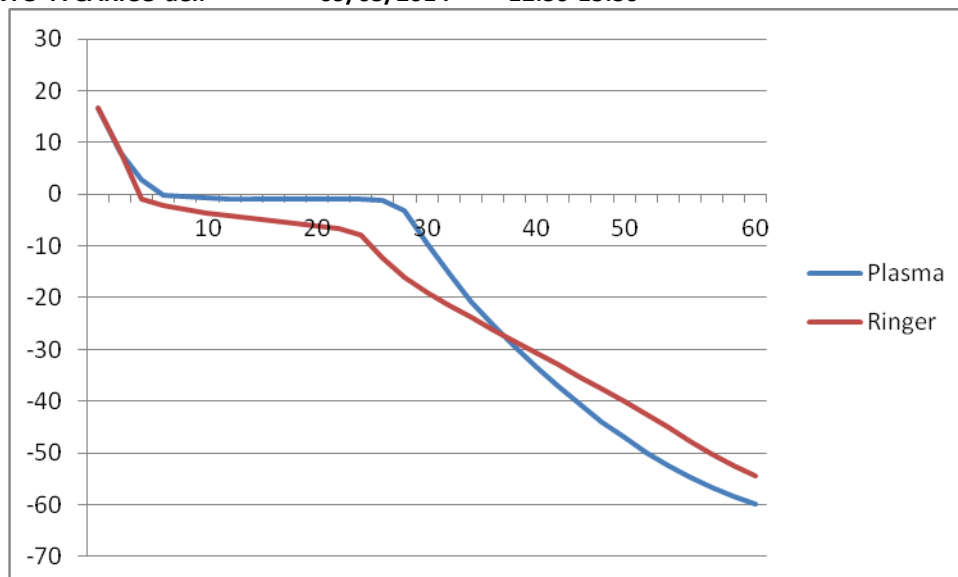
PROCEDERE ☒ **NON PROCEDERE** ☐

alla successiva qualifica.

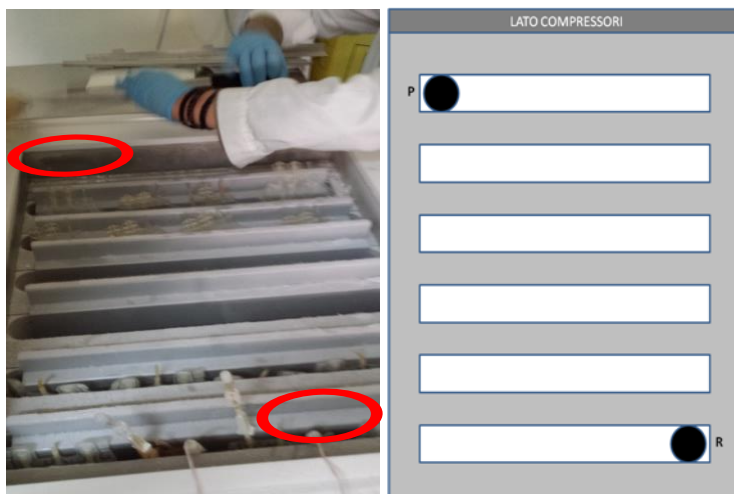
FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

CONGELAMENTO A CARICO del: 09/05/2014 12:30-13:30



Il congelamento ha interessato 15 sacche di plasma (6 da 450ml e 9 da 650ml) oltre alle 2 sacche test. Tutte le sacche sono state disposte in maniera da interessare omogeneamente la superficie interna del congelatore; le sacche test sono state posizionate in maniera opposta rispetto alla diagonale dell'area refrigerante (la sacca test-plasma nell'angolo adiacente al lato dei compressori, mentre la sacca test-ringer nell'angolo adiacente al lato terminale del congelatore).



La registrazione è partita quando è stato chiuso il coperchio del congelatore; in questa prova, le 2 sacche test sono state inserite per ultime nello strumento. La temperatura ambiente di partenza per entrambe le sacche è stata di 18°C.

Le rilevazioni sono avvenute ogni 2 min. Tempo di congelamento 60' con start a -70°C°.

Di seguito si riporta la tabella riepilogativa del congelamento:

TEMPO	PLASMA	RINGER
2014/05/09 12:30:50	16,61	16,56
2014/05/09 12:32:50	8,33	8,4
2014/05/09 12:34:50	2,68	-0,94
2014/05/09 12:36:50	-0,24	-2,14

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

2014/05/09 12:38:50	-0,49	-2,98
2014/05/09 12:40:50	-0,75	-3,68
2014/05/09 12:42:50	-0,87	-4,14
2014/05/09 12:44:50	-0,88	-4,72
2014/05/09 12:46:51	-0,87	-5,21
2014/05/09 12:48:51	-0,86	-5,65
2014/05/09 12:50:51	-0,86	-6,07
2014/05/09 12:52:51	-0,87	-6,6
2014/05/09 12:54:51	-0,96	-7,79
2014/05/09 12:56:51	-1,19	-12,21
2014/05/09 12:58:51	-3,17	-15,98
2014/05/09 13:00:51	-9,55	-18,9
2014/05/09 13:02:51	-15,35	-21,41
2014/05/09 13:04:51	-20,66	-23,77
2014/05/09 13:06:51	-25,31	-26,1
2014/05/09 13:08:51	-29,52	-28,39
2014/05/09 13:10:51	-33,43	-30,63
2014/05/09 13:12:51	-37,04	-32,92
2014/05/09 13:14:51	-40,52	-35,24
2014/05/09 13:16:54	-43,98	-37,64
2014/05/09 13:18:51	-46,99	-39,97
2014/05/09 13:20:51	-49,85	-42,5
2014/05/09 13:22:51	-52,38	-45,09
2014/05/09 13:24:51	-54,63	-47,76
2014/05/09 13:26:51	-56,69	-50,3
2014/05/09 13:28:51	-58,41	-52,43
2014/05/09 13:30:51	-59,97	-54,39

Tempo (-30°C) Plasma: 40min

Tempo (-30°C) Ringer: 40min

Tot. ml: 8550ml (non considerando le 2 sacche test)

Indice di Pearson (T): 0,984404394 (le temperature sono correlate positivamente in maniera forte)

In ragione della presente prova di convalida il processo è

CONFORME ☒ **NON CONFORME** ☐

e si può

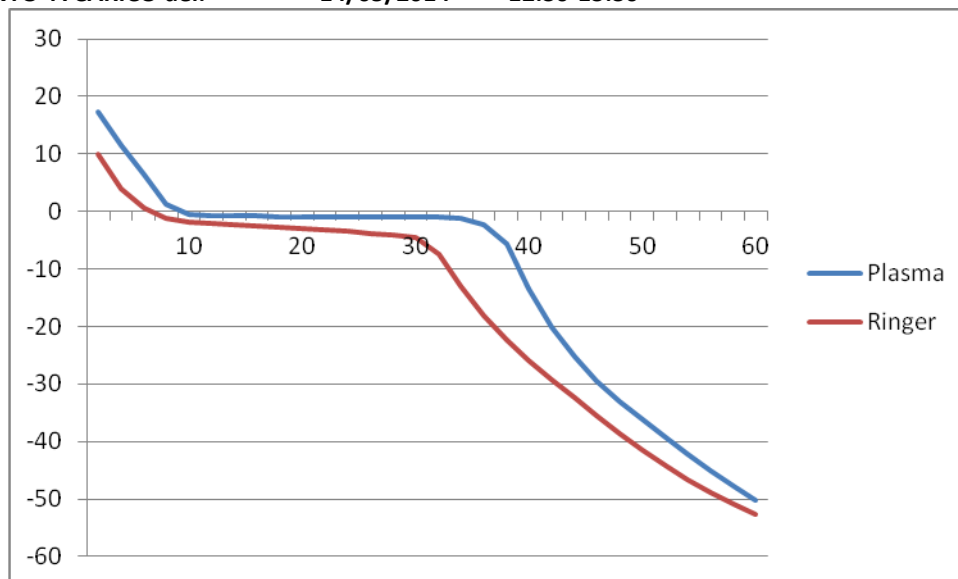
PROCEDERE ☒ **NON PROCEDERE** ☐

alla successiva qualifica.

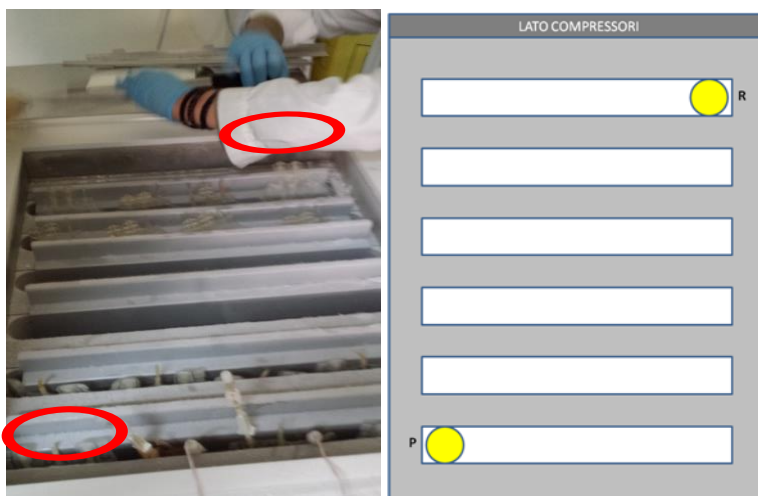
FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

CONGELAMENTO A CARICO del: 14/05/2014 12:30-13:30



Il congelamento ha interessato 20 sacche di plasma (17 da 450ml e 3 da 600ml) oltre alle 2 sacche test. Tutte le sacche sono state disposte in maniera da interessare omogeneamente la superficie interna del congelatore; le sacche test sono state posizionate in maniera opposta rispetto alla diagonale dell'area refrigerante (la sacca test-ringer nell'angolo adiacente al lato dei compressori, mentre la sacca test-plasma nell'angolo adiacente al lato terminale del congelatore).



La registrazione è partita quando è stato chiuso il coperchio del congelatore; in questa prova, le 2 sacche test sono state inserite per ultime nello strumento. La temperatura ambiente di partenza per entrambe le sacche è stata di 20°C. Le rilevazioni sono avvenute ogni 2 min. Tempo di congelamento 60' con start a -70°C°.

Di seguito si riporta la tabella riepilogativa del congelamento:

TEMPO	PLASMA	RINGER
2014/05/14 13:36:43	17,31	9,92
2014/05/14 13:38:43	11,57	3,84
2014/05/14 13:40:43	6,34	0,6
2014/05/14 13:42:43	1,23	-1,22

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

2014/05/14 13:44:43	-0,6	-1,75
2014/05/14 13:46:43	-0,79	-2,11
2014/05/14 13:48:43	-0,8	-2,4
2014/05/14 13:50:44	-0,83	-2,6
2014/05/14 13:52:44	-0,85	-2,79
2014/05/14 13:54:44	-0,86	-3,02
2014/05/14 13:56:44	-0,86	-3,25
2014/05/14 13:58:44	-0,88	-3,5
2014/05/14 14:00:44	-0,89	-3,79
2014/05/14 14:02:44	-0,91	-4,12
2014/05/14 14:04:44	-0,94	-4,6
2014/05/14 14:06:44	-0,99	-7,52
2014/05/14 14:08:44	-1,13	-13,03
2014/05/14 14:10:44	-2,25	-18,05
2014/05/14 14:12:44	-5,63	-22,33
2014/05/14 14:14:44	-13,42	-26
2014/05/14 14:16:44	-20,23	-29,26
2014/05/14 14:18:44	-25,29	-32,36
2014/05/14 14:20:44	-29,46	-35,47
2014/05/14 14:22:44	-33,02	-38,53
2014/05/14 14:24:44	-36,21	-41,45
2014/05/14 14:26:44	-39,21	-44,13
2014/05/14 14:28:44	-42,15	-46,59
2014/05/14 14:30:44	-44,99	-48,78
2014/05/14 14:32:44	-47,81	-50,87
2014/05/14 14:34:44	-50,31	-52,78

Tempo (-30°C) Plasma: 46min

Tempo (-30°C) Ringer: 42min

Tot. ml: 9450 ml (non considerando le 2 sacche test)

Indice di Pearson (T): 0,976966944 (le temperature sono correlate positivamente in maniera forte)

In ragione della presente prova di convalida il processo è

CONFORME ☒ **NON CONFORME** ☐

e si può

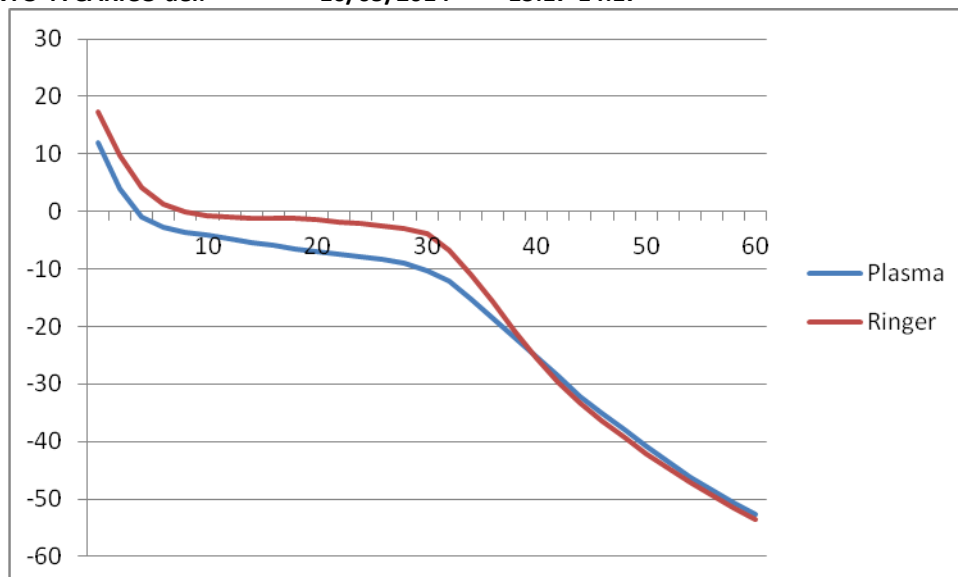
PROCEDERE ☒ **NON PROCEDERE** ☐

alla successiva qualifica.

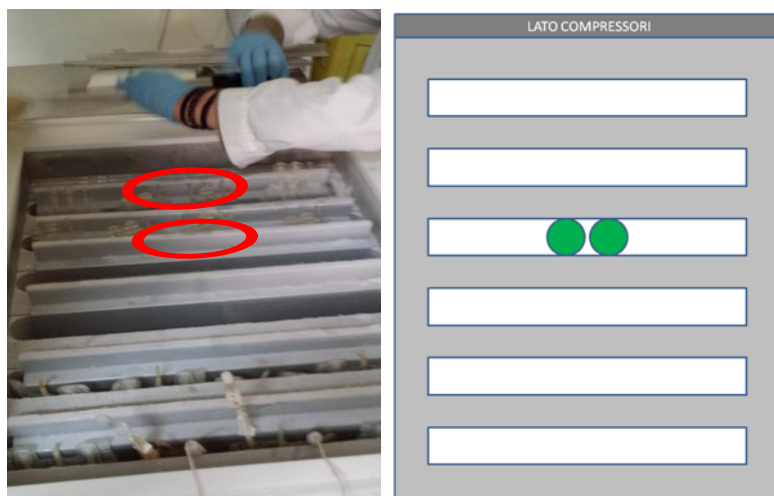
FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

CONGELAMENTO A CARICO del: 16/05/2014 13:17-14:17



Il congelamento ha interessato 26 sacche di plasma (13 da 450ml e 3 da 600ml) oltre alle 2 sacche test. Tutte le sacche sono state disposte in maniera da interessare omogeneamente la superficie interna del congelatore; le sacche test sono state posizionate al centro dell'area refrigerata.



La registrazione è partita quando è stato chiuso il coperchio del congelatore; in questa prova, le 2 sacche test sono state inserite per ultime nello strumento. La temperatura ambiente di partenza per entrambe le sacche è stata di 20°C.

Le rilevazioni sono avvenute ogni 2 min. Tempo di congelamento 60' con start a -70°C°. Le temperature iniziali per le 2 sacche test erano rispettivamente 20°C per il plasma e 19°C per il ringer.

Di seguito si riporta la tabella riepilogativa del congelamento:

TEMPO	PLASMA	RINGER
2014/05/16 13:17:50	11,93	17,41
2014/05/16 13:19:50	3,84	9,73
2014/05/16 13:21:50	-1,02	4,27
2014/05/16 13:23:50	-2,71	1,25

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

2014/05/16 13:25:50	-3,57	-0,03
2014/05/16 13:27:50	-4,17	-0,64
2014/05/16 13:29:50	-4,8	-0,97
2014/05/16 13:31:50	-5,37	-1,14
2014/05/16 13:33:50	-5,91	-1,21
2014/05/16 13:35:50	-6,43	-1,22
2014/05/16 13:37:50	-6,92	-1,42
2014/05/16 13:39:50	-7,39	-1,74
2014/05/16 13:41:50	-7,84	-2,12
2014/05/16 13:43:50	-8,33	-2,53
2014/05/16 13:45:50	-9,05	-3
2014/05/16 13:47:50	-10,26	-3,94
2014/05/16 13:49:50	-12,16	-6,79
2014/05/16 13:51:50	-15,31	-11,05
2014/05/16 13:53:50	-18,63	-15,77
2014/05/16 13:55:50	-21,98	-20,73
2014/05/16 13:57:50	-25,31	-25,52
2014/05/16 13:59:50	-28,6	-29,66
2014/05/16 14:01:50	-32,19	-33,28
2014/05/16 14:03:50	-35,13	-36,46
2014/05/16 14:05:50	-38,03	-39,34
2014/05/16 14:07:50	-40,86	-42,09
2014/05/16 14:09:50	-43,56	-44,59
2014/05/16 14:11:50	-46,15	-47,05
2014/05/16 14:13:50	-48,52	-49,33
2014/05/16 14:15:50	-50,69	-51,51
2014/05/16 14:17:50	-52,71	-53,61

Tempo (-30°C) Plasma: 44min

Tempo (-30°C) Ringer: 44min

Tot. ml: 7650 ml (non considerando le 2 sacche test)

Indice di Pearson (T): 0,997976222 (le temperature sono correlate positivamente in maniera forte)

In ragione della presente prova di convalida il processo è

CONFORME ☒ **NON CONFORME** ☐

e si può

PROCEDERE ☒ **NON PROCEDERE** ☐

alla successiva qualifica.

FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA		DATA
RDF		
RSQ		
DIR		

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

14.3.1 SINTESI RISULTATI PROVE A CARICO

Congelamenti a carico	Tpi (°C)	Tri (°C)	Tp (-30) (min)	Tr (-30) (min)	vol (ml)	Modalità di inserimento	Correlazione delle T di congelamento
Congelamento 1	15	15	43	37	6740	per prime	0,980557225
Congelamento 2	17	16	50	50	7200	per ultime	0,999081797
Congelamento 3	22	20	40	46	4150	per ultime	0,982618344
Congelamento 4	18	18	40	40	8550	per ultime	0,984404394
Congelamento 5	20	20	46	42	9450	per ultime	0,976966944
Congelamento 6	20	19	44	44	7650	per ultime	0,997976222

Tpi (°C)	Tri (°C)	Tp (-30) (min)	Tr (-30) (min)	vol (ml)
15	15	43	37	6740
17	16	50	50	7200
22	20	40	46	4150
18	18	40	40	8550
20	20	46	42	9450
20	19	44	44	7650
Media	18,66667	18	43,83333333	43,16666667
				7290

Dove:

- Tpi (°C)= temperatura iniziale sacca test plasma
- Tri (°C)= temperatura iniziale sacca test ringer
- Tp (-30) (min)= tempo entro il quale la sacca test plasma ha raggiunto i -30°C
- Tr (-30) (min)= tempo entro il quale la sacca test ringer ha raggiunto i -30°C
- vol (ml)= rappresenta il carico in ml per ogni congelamento (escluse le sacche test)

Inoltre per ogni prova di convalida del processo, effettuata in condizioni routinarie/standard, è stata seguita una check list "Check List di verifica pre e post congelamento rapido unità di plasma" che ha permesso di valutare ai fini di convalida:

- **dispositivo per la raccolta**
- **l'inchiostro per le etichette**
- **tipologia di etichette**
- **il locale**
- **il congelatore rapido per plasma**

Per ogni singola prova di convalida la check list ha dato esito positivo in tutte le sue voci.

Premesso che il volume massimo di plasma, dichiarato dalla ditta produttrice, in un singolo congelamento è nel caso delle unità da Aferesi 10.400 ml (n.16 unità da 650ml) e nel caso delle unità random 6.000ml (n.24 unità da 250 ml), il confronto in presenza di carico in condizioni routinarie (con volume medio 7290ml, range 4150ml-9450ml) tra unità con plasma e sacca di ringer mostra in tutti i casi una correlazione > 0,97 ed uno scostamento, in termini di tempo necessario al raggiungimento dei -30°C, di 0,7min, considerati accettabili dalla nostra organizzazione

Nella tabella di seguito ha lo scopo di verificare l'assenza di conformazioni anomale della sacca (plicature/torsioni del profilo) dopo il congelamento e l'integrità, l'adesione e la leggibilità delle etichette di identificazione delle unità congelate. I dati da raccogliere faranno riferimento all'ispezione di n.20 unità dopo congelamento e alla verifica con lettore bar code delle etichette delle unità congelate.

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

ID	Data Congelament o	CDM	Anomalie Sacca Ispezione	Letture Bar Code
1	21/02/2014	30219	OK	OK
2	21/02/2014	30221	OK	OK
3	21/02/2014	30222	OK	OK
4	21/02/2014	30224	OK	OK
5	21/02/2014	AF 30223	OK	OK
6	21/02/2014	AF 30226	OK	OK
7	21/02/2014	AF 30225	OK	OK
8	21/02/2014	30227	OK	OK
9	21/02/2014	30208	OK	OK
10	21/02/2014	30209	OK	OK
11	22/02/2014	100473	OK	OK
12	22/02/2014	100474	OK	OK
13	22/02/2014	100475	OK	OK
14	22/02/2014	100476	OK	OK
15	22/02/2014	100478	OK	OK
16	22/02/2014	100479	OK	OK
17	22/02/2014	100480	OK	OK
18	22/02/2014	101710	OK	OK
19	22/02/2014	100470	OK	OK
20	22/02/2014	100479	OK	OK

Infine e' stato dosato il F VIII direttamente in n.10 unit  congelate e nei relativi collarini al momento e un mese dopo il congelamento. L'accettabilit  considerata   >70%.

ID	Data Congelament o	CDM	F VIII	Data scongelo	F VIII Sacca	F VIII Collarino
1	04/06/2014	101651	>130	24/06/2014	>130	>130
2	04/06/2014	101652	>130	24/06/2014	>130	>130
3	04/06/2014	101653	>130	24/06/2014	>130	>130
4	04/06/2014	101654	>130	24/06/2014	>130	>130
5	04/06/2014	101655	>130	24/06/2014	>130	>130
6	04/06/2014	101656	>130	24/06/2014	>130	>130
7	09/06/2014	101714	>130	24/06/2014	>130	>130
8	09/06/2014	101705	>130	24/06/2014	>130	>130
9	09/06/2014	101707	>130	24/06/2014	>130	>130
10	09/06/2014	101710	>130	24/06/2014	>130	>130

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

In ragione degli esiti delle prove di convalida il processo è

CONFORME	X	NON CONFORME	
----------	---	--------------	--

e si può

PROCEDERE	X	NON PROCEDERE	
-----------	---	---------------	--

alla successiva qualifica.

FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA		DATA
RDF		
RSQ		
DIR		

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

14.4 PROVE WORST CASE (in fase di attuazione)

Prove in condizioni *worst case*:

- Effettuazione del congelamento di 2 sacche-test da 600 mL (poste nella posizione che nelle prove in cicli standard di congelamento hanno evidenziato il maggior tempo medio di raggiungimento della temperatura di -30°C al core delle sacche-test, portate preliminarmente a una temperatura superiore alla temperatura ambiente (mantenute a +37°C per 30') prima del posizionamento nell'abbattitore.
- Effettuazione del congelamento di 1 sacca-test da 600 mL (posta nella posizione che nelle prove in cicli standard di congelamento ha evidenziato il maggior tempo medio di raggiungimento della temperatura di -30°C al core delle sacche-test nei cicli standard di produzione). Tale sacca non deve essere a diretto contatto con la superficie refrigerante (come prevedono le procedure standard) ma deve essere sovrapposta ad altre 2 sacche posizionate sulla superficie del ripiano, in modo da simulare il non corretto posizionamento degli emocomponenti nell'abbattitore.

Le prove in condizioni *worst case* devono essere effettuate con l'abbattitore al pieno carico consentito dalle istruzioni fornite dal fabbricante.

Se i risultati delle prove *worst case* non rientrano nei range definiti (temperatura al core delle sacche-test superiore a -30°C entro 1 ora), essi non necessariamente inficiano la convalida; essi renderanno però necessaria l'introduzione nelle procedure operative di vincoli di operatività (es. indicazione a posizionare le unità di plasma su un *cooling plate* in attesa dell'introduzione nell'abbattitore).

Il processo verrà comunque convalidato in relazione ai risultati delle prove in cicli standard di produzione.

In ragione delle prove *worst case* effettuate il processo è

CONFORME		NON CONFORME	
----------	--	--------------	--

e si può

PROCEDERE		NON PROCEDERE	
-----------	--	---------------	--

alla successiva qualifica.

FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

14.5 MONITORAGGIO E CONTROLLO

I sistemi di controllo e monitoraggio del congelatore rapido KW KPFF 24B hanno manifestato un corretto funzionamento durante le prove effettuate; in particolare si è prestata attenzione all'allarmistica riguardante i messaggi di "inizio count down", "fine congelamento" e "sportello aperto". Tutti gli allarmi sono integrati e collegati ad una unità di ripetizione a distanza del segnale, comprensiva di presa e relativo spinotto (5A), pronti per il cablaggio secondo le disposizioni dell'utenza (suonerie e dispositivi di segnalazione visiva nei laboratori, unità di tele – allarme, etc.).

In ragione dei monitoraggi effettuati il processo è

CONFORME	X	NON CONFORME	
----------	---	--------------	--

e si può

PROCEDERE	X	NON PROCEDERE	
-----------	---	---------------	--

alla successiva qualifica.

FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

15. CONCLUSIONI

Check List per le verifiche da effettuare nelle fasi di qualificazione della installazione, delle funzioni e delle prestazioni

Fase di qualif.	VERIFICHE		SI	NO
Qualificazione della installazione (IQ)	Disponibilità documentazione attestante la conformità alla normativa vigente (marcatura CE, ...)		X	
	Disponibilità dati per l'univoca identificazione delle caratteristiche della apparecchiatura (costruttore, tipo, modello, numero di serie/matricola, etc.)		X	
	Disponibilità documentazione tecnica prevista a corredo della apparecchiatura e sua rispondenza alla apparecchiatura consegnata		X	
	Disponibilità e corretta identificazione di tutti i componenti, accessori e parti di ricambio previsti a corredo della apparecchiatura		X	
	Identificazione e collegamento al sistema delle utenze di supporto		X	
	Stato di taratura delle apparecchiature di misurazione/controllo presenti, in riferimento a standard nazionali riconosciuti		X	
Qualificazione delle funzioni (OQ)	Collaudo funzionale	Funzionamento dei dispositivi per il monitoraggio della temperatura	X	
		Scarico della condensa	X	
		Interfacciamento con sistema gestionale informatizzato per il monitoraggio della temperatura	X	
		Generazione allarmi in caso di malfunzionamento delle apparecchiature	X	
	Standard operativi previsti per utilizzo/gestione	Tempo intercorrente tra separazione/raccolta e congelamento del plasma	X	
		Raggiungimento della temperatura di -30°C nel core dell'unità entro 1 ora	X	
		Procedure per il posizionamento delle unità nell'abbattitore rapido di temperatura	X	
		Piani per il controllo, la manutenzione e la pulizia periodici della apparecchiatura	X	
		Piani per la verifica periodica dello stato di taratura dei dispositivi di monitoraggio della temperatura	X	
		Piani per la verifica periodica del funzionamento dei dispositivi di allarme	X	
		Procedure di controllo delle unità dopo il congelamento	X	
		Procedure per la gestione di eventuale dispersione di materiale biologico	X	
		Piani di addestramento del personale addetto al congelamento del plasma fresco e alla gestione delle apparecchiature	X	
Qualificazione delle prestazioni (PQ)	Coincide con la convalida del processo			

1. In ragione delle prove di convalida condotte e dei risultati esposti al paragrafo "14.3.1 SINTESI RISULTATI PROVE A CARICO" la tipologia **dispositivo per la raccolta** utilizzato per le unità di plasma ha

SUPERATO X **NON SUPERATO**

le prove di convalida effettuate e si può ritenere

CONVALIDATO X **NON CONVALIDATO**

Vedasi a completamento il report di validazione tecnologica delle sacche (Allegato 1 e Allegato 2).

2. In ragione delle prove di convalida condotte e dei risultati esposti al paragrafo "14.3.1 SINTESI RISULTATI PROVE A CARICO" l'**inchiostro per le etichette** ha

SUPERATO X **NON SUPERATO**

le prove di convalida effettuate e si può ritenere

CONVALIDATO X **NON CONVALIDATO**

Vedasi a completamento il report di validazione tecnologica delle stampanti (Allegato 5).

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

3. In ragione delle prove di convalida condotte e dei risultati esposti al paragrafo "14.3.1 SINTESI RISULTATI PROVE A CARICO" la **tipologia di etichette** utilizzata per le unità di plasma ha

SUPERATO	X	NON SUPERATO	
le prove di convalida effettuate e si può ritenere			
CONVALIDATO	X	NON CONVALIDATO	

Vedasi a completamento il report di validazione tecnologica delle etichette (Allegato 3 e Allegato 4).

4. In ragione delle prove di convalida condotte e dei risultati esposti al paragrafo "14.3.1 SINTESI RISULTATI PROVE A CARICO" il **locale** utilizzato per il congelamento rapido del plasma ha

SUPERATO	X	NON SUPERATO	
le prove di convalida effettuate e si può ritenere			
CONVALIDATO	X	NON CONVALIDATO	

5. In ragione delle prove di convalida condotte la tipologia di **congelatore rapido per plasma** ha

SUPERATO	X	NON SUPERATO	
le prove di convalida effettuate e si può ritenere			
CONVALIDATO	X	NON CONVALIDATO	

Vedasi a completamento il report di validazione tecnologica del congelatore rapido (Allegato 7).

Pertanto il Processo di congelamento rapido del plasma effettuato dalla U.O.C.C. Medicina Trasfusionale si ritiene

CONVALIDATO	X	NON CONVALIDATO	
-------------	---	-----------------	--

FIRME RESPONSABILI DI CONVALIDA	
RDF	
RSQ	
DIR	

Piano di Convalida – Processo di congelamento rapido del Plasma

16. RICONVALIDA PERIODICA DEL PROCESSO E RIQUALIFICAZIONE PERIODICA DELL'ABBATTITORE

Alla luce della analisi dei rischi effettuata, parametri da tenere sotto controllo al fine di verificare il mantenimento dello stato di convalida del processo, sono:

- a) capacità dell'abbattitore di garantire il raggiungimento della temperatura di -30°C al *core* di sacche-test entro 1 ora;
- b) assenza di anomalie di conformazione delle unità di plasma congelate;
- c) adeguatezza delle etichette per tenuta del collante e leggibilità ad esame visivo e scanner ottico.

Per quanto riguarda i parametri b) e c), si prevede di continuare ad effettuare, alla fine di ogni ciclo di congelamento, un'ispezione visiva di tutte le sacche congelate, come previsto nella Procedura PO-EM-003 Procedura di convalida del processo congelamento del plasma.

CONTROLLI

Relativamente al processo di congelamento rapido del plasma, deve essere avviata una procedura di "gestione controllata dei cambiamenti" ("*change control*") almeno nei seguenti casi:

- sostituzione degli abbattitori rapidi di temperatura;
- sostituzione dei dispositivi di raccolta (sacche);
- sostituzione delle etichette;
- modifica della normativa di riferimento in relazione al processo di congelamento del plasma.

È in ogni caso responsabilità del Responsabile Sistema Qualità identificare, al di là dell'elenco sopra riportato, la necessità di avviare le attività previste per il "*Change Control*".